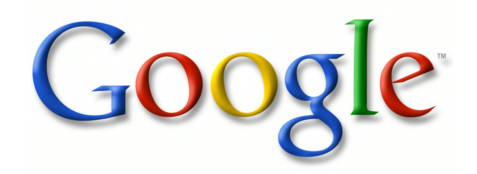
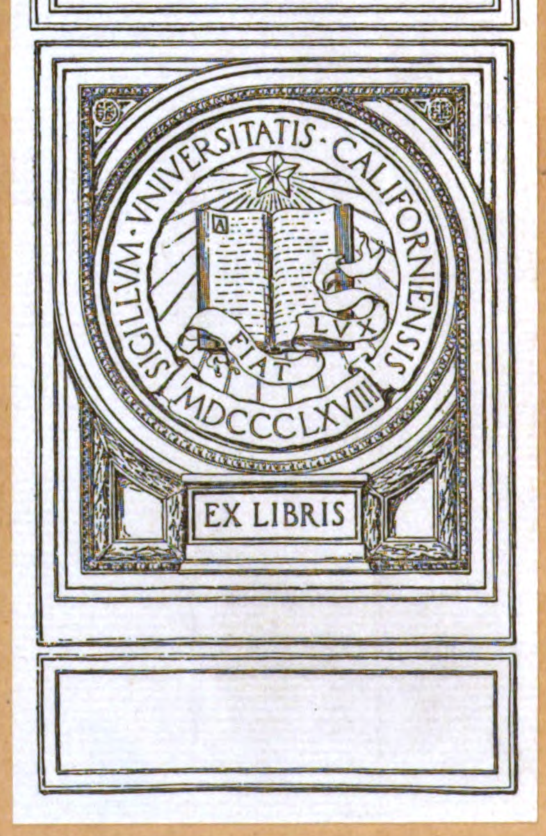



UC-NRLF
B 3 733 673


MEDICAL SCHOOL
LIBRARY
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS

LAnnals

Paediatrici

JAHRBUCH
FÜR
KINDERHEILKUNDE
UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

J. v. BOKAY
BUDAPEST

A. CZERNY
BERLIN

E. FEER
ZÜRICH

E. MORO
HEIDELBERG

120., der dritten Folge 70. Band

Mit zahlreichen Abbildungen im Text





BERLIN 1928
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 39

Piererscho Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co., Altenburg (Thür.).

Inhalts-Verzeichnis.

Original-Arbeiten.

Seite

I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Leipzig [Direktor: Prof. Dr. *Bessau*] und der Universitäts-Kinderklinik zu Köln [Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. *Siegert*].)

Über den Einfluß des Fettes auf den Nutzungswert der Säuglingsnahrung.

Von

Dr. F. THOENES.

Einteilung.

A. Einleitung.

Die Lösung des Problems der künstlichen Säuglingsernährung ist in den verschiedenen Epochen der Pädiatrie auf verschiedenen Wegen gesucht worden. Das Ziel, zu dem diese Wege hinführen sollten, war aber stets das gleiche. Es war gekennzeichnet durch die günstigen Erfolge, die mit der reinen Frauenmilchernährung, niemals aber mit der Verabreichung *reiner* Kuhmilch erreicht werden konnten. Dadurch werden die zahlreichen Versuche verständlich, die darauf abzielen, mit Hilfe angereicherter Kuhmilch*verdünnungen* geeignete Nährgemische herzustellen. Entsprechend der wechselnden Auffassung von der Bedeutung der einzelnen Nährstoffe für das Gedeihen des Säuglings und für die Pathogenese der akuten und chronischen Ernährungsstörungen hat auch die Zusammensetzung der Nahrungsgemische gewechselt, die dem Säugling

als Ersatz für die Frauenmilch gereicht wurden. Zeitweise stellten diese eine mehr oder minder getreue Nachahmung der grob-chemischen Zusammensetzung der Frauenmilch dar. Später wurde dieses Prinzip verlassen und unter einseitiger Betonung der Kohlehydrate zur Anreicherung der verdünnten Kuhmilch ein relativ fettarmes Nahrungsgemisch weitgehend bevorzugt. Auch heute noch gibt es eine Reihe namhafter Pädiater, die diese Form der künstlichen Ernährung als die zur Zeit bestmögliche ansehen, und eine Verwendung von Fett zur Anreicherung der Säuglingsnahrung als eine überflüssige, wenn nicht schädliche Maßnahme erachten. So vertritt *v. Pirquet* den Standpunkt, daß das Fett ohne Schädigung für den wachsenden Organismus durch isodyname Mengen des ungefährlicheren Kohlehydrates ersetzt werden kann, und auch *Langstein* hält eine Fettanreicherung der Säuglingsnahrung für entbehrlich. Diesem ablehnenden Standpunkte gegenüber haben aber klinische und experimentelle Untersuchungen insbesondere in neuerer Zeit den Sondernährwert des Fettes im Gegensatz zu der durch *v. Pirquet* vertretenen Anschauung überzeugend dargetan und dem Vorteil einer fettreichen Ernährung für den Säuglingsorganismus Anerkennung verschafft.

Diesem ziemlich allgemein anerkannten Bedürfnis des Säuglingsorganismus nach einer fettreichen Ernährungsform, wie sie ja in der Frauenmilch in bester Form gewährleistet ist, stand aber die Erfahrung entgegen, daß Fettreichtum im Rahmen künstlicher Nahrungsgemische nicht immer den idealen Ernährungserfolg zeitigte. Ja darüber hinaus bildete sich auf Grund bedenklicher Mißerfolge die Ansicht von der Gefährlichkeit fettreicher künstlicher Nährmischungen. Tatsächlich hat die fettreiche künstliche Ernährung erst dann allgemeinere Verbreitung finden können, als es *Czerny* und *Kleinschmidt* im Jahre 1918 gelungen war, in der Buttermehlnahrung ein gutverträgliches Gemisch herzustellen, mit dem sie die Überlegenheit fettreicher Nahrung gegenüber der fettarmen für die Ernährungsresultate überzeugend nachweisen konnten.

Mit dieser gesicherten Erkenntnis tauchte aber zugleich in der Ernährungsphysiologie des Säuglings ein neues Problem empor, die Frage *nach dem Einfluß, den die Darreichung fettreicher künstlicher Nährgemische auf den Nahrungsbedarf des Säuglings ausübt.*

Bei den Ernährungsversuchen mit Buttermehlnahrung war es zunächst *Stolte* aufgefallen, daß zur Erzielung von befriedi-

gendem Gewichtsansatz relativ große Mengen des fett- und kalorienreichen Gemisches erforderlich waren. Er erreichte Energiequotienten von ungefähr 180; ähnlich berichten andere Autoren. So gab *Türk* Energiequotienten von 130—150 an, *Poulsen* 180. Andere Autoren beschränkten sich auf die Wiedergabe der von ihnen pro Kilogramm des Körpergewichtes als notwendig erachteten Nahrungsmengen, die bei *Thiemich* „nur in Ausnahmefällen" 180—200 g, bei *Rietschel* 200 g, bei *Niemann* und *Foth* „höchstens" 200 g, bei *Schödel* 150—180 g, bei *Kasteele* „weit unter" 200 g, bei *Wolf* bis 200 g betrugen. *Ochsenius* verabreichte bis 200 g pro Mahlzeit. Auch diese Zahlen ergeben, wenn wir sie zur Berechnung der Energiequotienten unter Zugrundelegung des von *Stolte* analytisch ermittelten Energieinhaltes von ungefähr 90 Kalorien verwenden, wesentlich höhere Werte als die, welche von *Heubner, Finkelstein, Langstein* und *Bessau* für eine Ernährung mit fettarmen Halbmilch-Kohlehydratgemischen mit 100—125 als Maximum angegeben wurden. Auf Grund dieser Erfahrungen, die wir an unserer Klinik zunächst bestätigen mußten, besteht heute ganz allgemein die Überzeugung, daß zum Gedeihen eines Säuglings, nicht nur bei einer Ernährung mit Buttermehlnahrung, sondern überhaupt bei fettreicher Ernährung, relativ größere Nahrungsmengen erforderlich seien, als bei Verabreichung einer fettarmen Kost. Dieser Überzeugung gibt auch *Rietschel* in Pfaundler-Schloßmanns Handbuch der Kinderheilkunde Ausdruck, ohne, ebensowenig wie andere Autoren, in der Lage zu sein, diese Tatsache restlos zu erklären. Wegen der Bedeutung, die dieses Problem zweifellos für die Kinderheilkunde besitzt, bin ich auf Anregung von Herrn Prof. *Bessau,* in dessen Klinik die nachfolgenden Untersuchungen durchgeführt wurden, den Ursachen nachgegangen, die diesem scheinbar oder tatsächlich erhöhten Nahrungsbedarf bei einer Ernährung mit Buttermehlnahrung zugrunde liegen.

Damit sahen wir uns zunächst vor die Frage gestellt, zu entscheiden, ob die Erhöhung des Energiequotienten bei fettreicher Ernährung als die Folge einer Steigerung des Kraftwechsels durch außergewöhnlich hohe Fettmengen angesehen werden kann. Durch das Studium der Literatur sind wir zu der Überzeugung gelangt, daß eine solche Beeinflussung des intermediären Stoffwechsels durch den reichlichen Fettgehalt der Nahrung im Sinne einer spezifisch-dynamischen Wirkung des Fettes, als alleinige Ursache wenigstens, kaum in Frage kommen

kann. Konnte doch bereits *Rubner* im Jahre 1907 nachweisen, daß selbst ein Nahrungsüberschuß von 50% über den eigentlichen Nahrungsbedarf in der Form von Fett dargereicht, den Grundumsatz nur um 3% zu steigern vermag, und daß erst ein solcher von 128% eine Erhöhung von 13% bewirken kann. Diese Steigerung ist an sich gering. Zudem ist aber auf keinen Fall der mit der Buttermehlnahrung über den normalen Nahrungsbedarf als Fett dargereichte Nahrungsüberschuß ein so beträchtlicher, wie in dem von *Rubner* ausgeführten Experiment. Weiterhin ist aus den Untersuchungen *Grafes* eine den Grundumsatz steigernde Wirkung des Fettes selbst bei einer Zufuhr von 400 g täglich nicht ersichtlich, während allerdings die Versuche von *Helmreich* und *Wagner* an älteren Kindern eine solche Wirkung wahrscheinlich machen. Danach ist es zweifelhaft, ob das Fett überhaupt eine spezifisch-dynamische Wirkung zu entfalten vermag. Aber selbst wenn das sichergestellt wäre, würde diese Wirkung von verhältnismäßig geringem (ca. 10%), doch konstantem Ausmaße kaum ausreichend sein, so starke und zudem schwankende Unterschiede gegenüber der fettarmen Nahrung zu erklären. Ganz gewiß dürften wir erst dann zur Annahme solcher intermediär wirkender Ursachen berechtigt sein, wenn alle anderen Möglichkeiten mit hinreichender Sicherheit ausgeschlossen wurden.

Dazu wird die Berücksichtigung verschiedener Faktoren notwendig sein, die nur die Untersuchung des Stoffwechsels, wie er sich aus genauer Bestimmung von Zufuhr- und Ausfuhrgrößen ergibt, ermöglicht. Hier müssen die letzten Ursachen auffindbar sein, wenn eine intermediäre Wirkung ausgeschlossen sein soll. Unseres Erachtens kommen als Erklärung nur zwei Möglichkeiten in Frage: die hohen Energiequotienten, wie sie bei Ernährung mit Buttermehlnahrung festgestellt wurden, sind entweder, eine gute Ausnützung der zugeführten Kalorien vorausgesetzt, die Folge einer *fehlerhaften Berechnung der Nahrungszufuhr*, oder aber sie sind umgekehrt, bei einer richtigen Berechnung der Nahrungsaufnahme, die Folge einer *mangelhaften Nahrungsausnutzung*. In beiden Fällen würden dem Kinde erhebliche Nahrungsmengen entgehen, die trotzdem im Energiequotienten zum Ausdruck kämen.

Zur Klärung dieser Fragen richteten wir unser Augenmerk auf drei verschiedene Punkte:

1. die Zusammensetzung der Nahrung;
2. die Wirkung des Flaschenrestes auf die Gesamtnahrungsaufnahme;
3. die Nährstoffverluste im Stuhl.

Wir unternahmen dazu an 9 verschiedenen Kindern Stoffwechselversuche, von denen 7 zur Beantwortung unserer Fragen herangezogen werden konnten. Die anderen beiden Versuche mußten vorzeitig unterbrochen werden, da die Kinder an parenteralen Infekten erkrankten.

B. Methodik.

Um zu vergleichbaren Werten zu gelangen, wurden die Kinder in den Versuchen 1—5 zunächst auf eine fettarme Halbmilch-Kohlehydratmischung gesetzt und in längerer Vorperiode langsam ansteigend auf die Nahrungsmenge gebracht, die gerade zur Erzielung von Gewichtsansatz erforderlich war. Dann folgte eine Hauptperiode von 3—4 Tagen, in der Einfuhr und Ausfuhr bei der in der Vorperiode ermittelten Minimalernährung exakt festgestellt wurden. Eine kurze Nachperiode schloß den ersten Versuchsabschnitt gegen den zweiten ab, in welchem unter Verwendung von Buttermehlnahrung in der gleichen Weise verfahren wurde wie im ersten Abschnitte. Die Versuche 6 und 7 wurden ebenso, nur auf breiterer Basis ausgeführt. Hier wurde mit einer Frauenmilchperiode begonnen, der eine Periode mit Buttermehlnahrung folgte, während eine Halbmilchperiode den Abschluß bildete. Auf diesem Wege konnten nun die Energiequotienten bei den verschiedenen Ernährungsformen, sowie die Ausnützung der Nahrungen bei dem gleichen Kinde ermittelt werden. Der Hauptvorteil dieses Verfahrens lag darin, daß es eine wesentliche Fehlerquelle in den Versuchen anderer Autoren auszuschalten versuchte, indem es den Vergleich von fettarmer und fettreicher Ernährung bei demselben Kinde direkt vornahm und die Verwendung von Literaturangaben als Vergleichsmaßstab für die Ausnutzung fettarmer Nahrung vermied. Der Vergleich wurde in den Versuchen 1—3 nur auf Fett-Eiweiß-Kohlehydrat angewandt; in den Versuchen 4—7 hingegen nicht nur der Haushalt der Kalorienträger der Nahrung, sondern auch der von Kalzium und Phosphor verfolgt.

Die Nahrung wurde den Kindern nicht volumetrisch, sondern gravimetrisch zugeteilt, der in den Flaschen zurückgebliebene Rest mit heißem Wasser herausgespült und für sich analysiert. Von der Nahrung wurde täglich ein aliquoter Teil

aufbewahrt und am Ende der Periode gesammelt der Analyse unterworfen. Wir gingen dazu von der bei 50° im Vakuum getrockneten Substanz aus. — Zum Auffangen des Urins und des Fäzes diente die Stoffwechselschwebe. Die Abgrenzung der Periode erfolgte durch Karmin. Die Fäzes wurden zur Vermeidung von Stickstoffverlusten unter Zusetzung von einigen Kubikzentimeter 0,5 %iger Schwefelsäure gesammelt, mit 96 %igem Alkohol auf dem Wasserboden getrocknet und danach ebenfalls bei 50° einer weiteren Trocknung im Vakuum unterworfen, bis zur Möglichkeit des Pulverisierens, nicht aber bis zur Gewichtskonstanz. Mit diesem Verfahren glauben wir Verluste an Fett durch die Prozedur der Trocknung wirkungsvoll verhindert zu haben. Der Urin wurde unter Eiskühlung mit Chloroform konserviert.

Die Stickstoffbestimmung geschah nach *Kjeldahl.* Zur Fettbestimmung wurde die bewährte Methode nach *Kumagawa-Suto,* zur Bestimmung der Kohlehydrate, nach erfolgter Hydrolyse mit 2 %iger Salzsäure, die Pavy-Titration verwandt. Phosphorgehalt von Nahrung, Stuhl und Urin ergab sich als Phosphor-Ammonium-Molybdat nach *Neumann-Gregersen,* Kalzium als Kalzium-Oxalat nach den Angaben von *Lockemann,* beides nach Säuregemisch-Veraschung. Zur Kalziumbestimmung im Urin wurden 500 ccm Urin verwandt.

Zur Kontrolle des Einflusses des von uns verwandten Trockenverfahrens auf die Fettausbeute fertigten wir unter weitgehender Vermeidung von Verlusten selbst Buttermehlnahrung an, in deren Ausgangsmaterial (Butter und Milch) die Fettmengen vorher analytisch ermittelt wurden, und stellten fest, wieviel von dem angewandten Fett sich in der Buttermehlnahrung nach der Trocknung wiederfand. Das Ergebnis zeigt folgende Tabelle; wir dürfen es als zufriedenstellend ansehen und in Übereinstimmung mit *Usuki* feststellen, daß die *Gerber*sche Methode der Fettbestimmung in der Milch im Vergleich zu der Methode nach *Kumagawa-Suto* etwas zu hohe Werte liefert.

Tabelle 1.

Der Buttermehlnahrung liegt zugrunde			In 112 g Buttermehlnahrung = 60 g Wasser + 40 g Milch + 4,2 g Butter + 4,2 lg Meh + 3 g Zucker	
Milchfettgehalt		Butterfettgehalt	Fett	Fett
nach Gerber	nach Kg.-Suto	nach Kg.-Suto	rechnerisch	analytishe
1. 3,30 %	2,88 %	83,0 %	4,63 g	4,46 g
2. 3,25 %	3,05 %	78,45 %	4,51 g	4,50 g

C. Die Versuche.

Versuch 1.

Kind W. G., geb. 12. 9. 1925; der Knabe war bis zur Aufnahme am 22. 9. 1925 im Versorghaus untergebracht und wurde der Klinik wegen Luesverdachts überwiesen. Bei der Aufnahme war das Kind in sehr dürftigem Ernährungszustand. Es handelte sich um eine Atrophie mittleren Grades. In der Umgebung des Mundes nässende ekzematöse Partien, die Umgebung der Fingernägel gerötet, aus dem Nagelbett mehrerer Finger entleerte sich Eiter. Herz und Lunge o. B. Milz ein Querfinger breit, mäßig derb, Leber 1½ Querfinger breit unter dem Rippenbogen, Körpergewicht 2570 g.

Das Kind reparierte sich unter Zwiemilchernährung ziemlich rasch. Die ekzematösen Partien im Gesicht und die Paronychien heilten ab, der Milztumor blieb bestehen. Wassermannsche Reaktion im Blut mehrmals negativ, Wassermann bei der Mutter negativ.

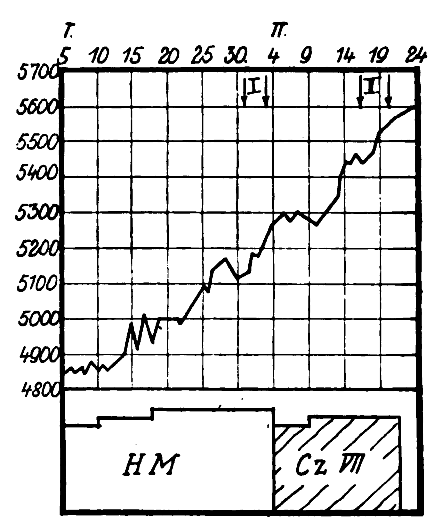


Abb. 1. Kind Wolfg. G.

Beginn des ersten Versuchsabschnittes am 2. 1. 1926. Körpergewicht 4,840 kg. Ernährung mit Halbmilch-Reisschleimrohrzucker in bis zum Eintritt von Gewichtszunahme steigenden Mengen.

Beginn der ersten Periode 31. 1. 1926. Gewicht 5,110 kg. Körperlänge 64 cm, Sitzhöhe 43 cm.

Ende der ersten Periode 3. 2. 1926. Körpergewicht 5,170 kg. Gewichtszunahme 17 g täglich. Nahrungsmenge 3167 g in der Periode von 4 Tagen. Verlauf ohne Störung. Täglich 1 bis 2 geformte graugelbe Stühle. Menge der getrockneten Fäzes 22,1 g.

Beginn des zweiten Versuchsabschnittes am 5. 2. 1926. Ernährung mit steigenden Mengen von Buttermehlnahrung. Wasser : Milch = $^3/_5 : ^2/_5$; 7 g Butter, 7 g Mehl und 5 g Zucker auf 100 g Wasser. (Diese Mischung wird im folgenden kurz als Buttermehlnahrung VII bezeichnet.)

Beginn der zweiten Periode 17. 2. 1926. Gewicht 5,450 kg, Körperlänge 65,5 cm, Sitzhöhe 44,5 cm.

Ende der zweiten Periode 20. 2. 1926. Gewicht 5,640 kg, Gewichtszunahme 47 g pro Tag. Nahrungsmenge 2963 g in vier Tagen. Verlauf ohne Störung, täglich zwei graugelbe, geformte Stühle. Menge der getrockneten Fäzes 28,95 g.

In beiden Versuchsabschnitten wurde das Kind sehr knapp ernährt, um sicher nur gerade die minimale Nahrungsmenge, die zum Gedeihen erforderlich war, zu treffen. Diese stellt höchstwahrscheinlich nicht die optimale Menge dar.

Tabelle 2. — *Versuch 1.*[1])

		Brutto-aufnahme	Flaschenrest	Netto-aufnahme	Verlust im Stuhl absolut	Verlust in Proz. der Nettoaufnahme	Ausnutzung in Prozent der Nettoaufnahme
N	a	1,760	0,022	1,738	0,251	14,4	+ 85,6
	b	1,763	0,028	1,735	0,273	15,7	+ 84,3
N. 6,3 = Eiweiß	a	11,09	0,14	10,95	1,57	14,3	+ 85,7
	b	11,11	0,18	10,93	1,72	15,7	+ 84,3
Fett	a	7,86	0,05	7,81	0,93	11,9	+ 88,1
	b	28,11	1,12	26,99	2,32	8,5	+ 91,4
Kohlehydrat	a	60,4	0,63	59,77	0	0	+ 100,0
	b	53,4	0,97	52,43	1,67	3,1	+ 96,9
Kalorien	a	358	4	354	15	4,2	+ 95,8
	b	512	15	497	33	6,6	+ 93,4

Nahrungszusammensetzung.

	Eiweiß	Fett	Kohlehydrat	Kalorien 100 g
a	1,39	0,98	7,55	45
b	1,48	3,75	7,13	68

Versuch 2.

Kind Werner T., geb. 11. 8. 1926. Der Knabe wird aus einem Kinderheim am 1. 10. 1926 wegen Möglichkeit der Maserninkubation aufgenommen. Er befindet sich in gutem Allgemeinzustand, ist etwas mager; an den inneren Organen, außer Milz-

[1]) Bruttoaufnahme ist der in die Flasche eingefüllte Nahrungsanteil. Nettoaufnahme ist Bruttoaufnahme — Flaschenrest.
Versuch: a) Halbmilch-Periode, b) Buttermehlnahrungsperiode.
Die Werte beziehen sich auf 24 Stunden.

und Leberschwellung, keine Besonderheiten, Körpergewicht 3900 g.

Beginn des ersten Versuchsabschnittes am 1. 12. 1926. Körpergewicht 5000 g. Halbmilchernährung wie in Versuch 1.

Beginn der ersten Hauptperiode 19. 12. 1926. Gewicht 5100 g, Sitzhöhe 40,7 cm.

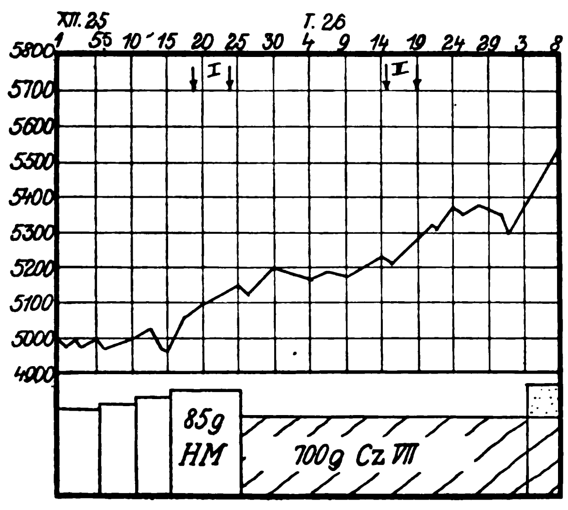


Abb. 2. Kind Werner Th.

Ende der ersten Periode am 22. 12. 1926. Gewicht 5140 g. Gewichtszunahme 10 g täglich. Nahrungsmenge 3408 g in vier Tagen. Täglich 1—2 graugelbe, geformte Stühle. Gewicht der trockenen Fäzes 16,95 g.

Tabelle 3. — *Versuch 2.*

		Brutto-aufnahme	Flaschen-rest	Netto-aufnahme	Verlust im Stuhl	Verlust in Proz. der Netto-aufnahme	Ausnutzung in Prozent der Netto-aufnahme
N	a	2,231	—	2,231	0,208	9,3	+ 90,7
	b	1,956	0,032	1,924	0,097	5,0	+ 95,0
N. 6,3 = Eiweiß	a	14,06	—	14,06	1,31	9,3	+ 90,7
	b	12,32	0,19	12,13	0,61	5,0	+ 95,0
Fett	a	11,58	0,098	11,48	1,32	11,5	+ 88,5
	b	24,36	0,76	23,6	1,03	4,3	+ 95,7
Kohlehydrat	a	72,43	0,27	72,16	0	0	+ 100,0
	b	50,81	0,61	50,2	0	0	+ 100,0
Kalorien	a	450	3	447	17	3,8	+ 96,2
	b	472	10	462	12	2.5	+ 97,5

Zusammensetzung der Nahrung.

	Eiweiß	Fett	Kohlehydrat	Kalorien 100 g
a	1,65	1,36	8,5	53
b	1,69	3,36	7,0	65

Beginn des zweiten Versuchsabschnittes am 29. 12. 1926. Buttermehlnahrung VII.

Beginn der zweiten Hauptperiode 15. 1. 1927. Gewicht 5190 g. Sitzhöhe 41,2 cm.

Ende der zweiten Periode am 19. 1. 1927. Gewicht 5290 g. Gewichtszunahme 20 g täglich. Nahrungsmenge 3569 g in fünf Tagen. Täglich 1—2 breiige bis geformte Stühle, gelb bis braun gefärbt. Menge der trockenen Fäzes 11,3 g.

Verlauf und Analysen in allen Einzelheiten wie in Versuch 1.

Versuch 3.

Kind Otto Pf., geb. 26. 12. 1925. Aufgenommen am 22. 3. 1926 wegen schlechter Gewichtszunahmen aus dem Versorghaus. Es handelt sich um ein leicht atrophisches Kind mit

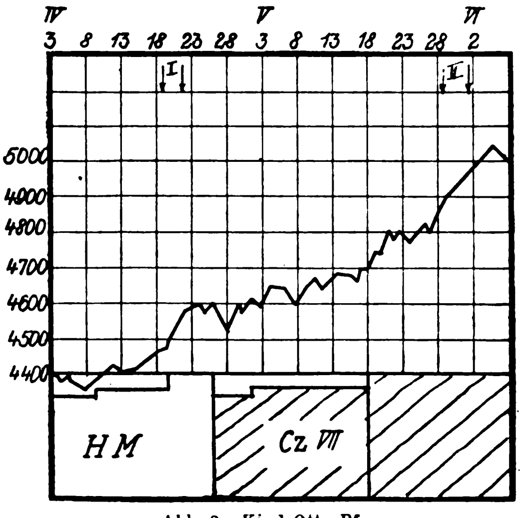


Abb. 3. Kind Otto Pf.

nässendem Ekzem auf der Brust und an den Extremitäten. Außer leichter Milzschwellung kein krankhafter Organbefund. Körpergewicht 4270 g.

Beginn des ersten Versuchsabschnittes am 1. 4. 1926. Gewicht 4400 g. Halbmilchernährung wie bei 1 und 2.

Beginn der ersten Hauptperiode 20. 6. 1926. Gewicht 4480 g, Sitzhöhe 38,6 cm, Körperlänge 57,2 cm.

Ende der ersten Hauptperiode 23. 6. 1926. Gewicht 4575 g, Gewichtszunahme 24 g täglich. Nahrungsmenge 2860 g in vier Tagen. Urinmenge 1658 ccm, täglich 1—2 geformte, graugelbe Stühle. Menge der trockenen Fäzes 19,2 g.

Beginn des zweiten Versuchsabschnittes 26. 4. 1926 mit Buttermehlnahrung VII wie oben.

Beginn der zweiten Hauptperiode 27. 5. 1926. Gewicht 4850 g. Sitzhöhe 39 cm, Körperlänge 60 cm.

Ende der zweiten Hauptperiode 1. 6. 1926. Gewicht 4970 g. Gewichtszunahme 30 g täglich, Nahrungsmenge 2756 g, Urinmenge 1572 ccm. Täglich ein geformter Stuhl. Menge der trocknen Fäzes 18,17 g.

Verlauf und Analysen wie im Versuch 1 und 2 unter Berücksichtigung der Stickstoffausscheidung im Urin.

Tabelle 4. — *Versuch 3.*

		Brutto-aufnahme	Flaschenrest	Netto-aufnahme	Verlust im Stuhl	Verlust im Stuhl in Proz. d. Netto-aufnahme	Verlust im Urin	Bilanz in Prozent der Netto-aufnahme
N	a	1,886	0,011	1,875	0,214	11,4	1,325	+ 17,9
	b	1,681	0,023	1,658	0,147	8,2	1,294	+ 13,8
N. 6,3 = Eiweiß	a	11,89	0,07	11,82	1,35	11,4	—	+ 17,9
	b	10,76	0,15	10,61	0,86	8,2	—	+ 13,9
Fett	a	10.01	0,103	9,91	1,432	14,4	—	+ 85,6
	b	25,78	0,687	25,09	1,671	6,6	—	+ 93,4
Kohlehydrat	a	61,65	0,46	61,19	0	0	—	+ 100,0
	b	40,90	0,46	40,44	0,75	1,8	—	+ 98,2
Kalorien	a	384	3	381	19	4,9	—	
	b	440	9	431	22	5,1	—	

Zusammensetzung der Nahrung.

	Eiweiß	Fett	Kohlehydrat	Kalorien 100 g
a	1,66	1,4	8,61	54
b	1,53	3,77	5,94	64

Versuch 4.

Kind Walther H., geb. 22. 3. 1926. Aufgenommen am 28. 6. 1926 mit einer leichten Bronchitis. Das Kind ist in gutem Allgemeinzustand, sieht frisch aus, zeigt außer leichten katarrha-

lischen Erscheinungen keinen krankhaften Befund der inneren Organe. Allerdings besteht leichte Graniotabes. Körpergewicht 5490 g.

Beginn des ersten Versuchsabschnittes nach Abklingen aller katarrhalischen Erscheinungen am 1. 7. 1926. Körpergewicht 5490 g. Halbmilchernährung wie in den übrigen Versuchen.

Beginn der ersten Hauptperiode 22. 7. 1926. Körpergewicht 5650 g. Körperlänge 63,2 cm. Keine Craniotabes mehr. Sitzhöhe 42,3 cm.

Ende der ersten Hauptperiode 26. 7. 1926. Körpergewicht 5730 g. Gewichtszunahme 20 g täglich. Nahrungsmenge 3506 g

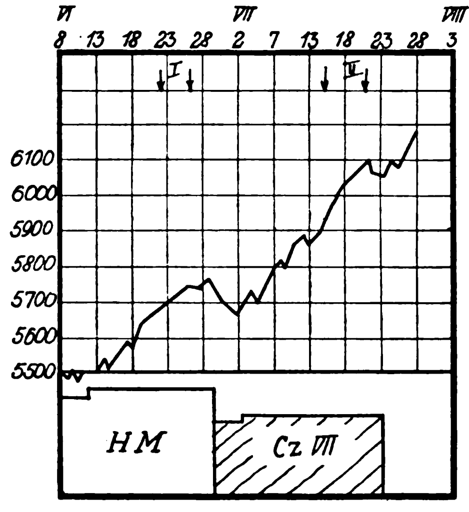


Abb. 4. Kind Hans H.

in 4 Tagen. Urinmenge 2050 ccm. Täglich 1—2 breiige Stühle. Menge der trockenen Fäzes 20,6 g.

Beginn des zweiten Versuchsabschnittes 26. 7. 1926 mit Buttermehlnahrung VII, wie oben.

Beginn der zweiten Hauptperiode am 16. 8. 1926. Körpergewicht 5980 g. Sitzhöhe 42,8 cm.

Ende der zweiten Hauptperiode am 19. 8. 1926. Körpergewicht 6070 g. Gewichtszunahme 22 g täglich, Nahrungsmenge 3076 g in 4 Tagen. Urinmenge 1635 ccm. Menge der trockenen Fäzes 19,4 g.

In diesem Versuche wird neben den Kalorienträgern der Nahrung auch noch die Phosphor- und Kalziumbilanz berücksichtigt. Verlauf ohne wesentliche Störung.

Tabelle 5. — *Versuch 4.*

		Brutto-aufnahme	Flaschenrest	Netto-aufnahme	Verlust im Stuhl	Verlust i. Stuhl in Proz. d. Netto-aufnahme	Verlust im Urin	Bilanz in Proz. d. Netto-aufnahme
N	a	2,220	0,029	2,191	0,340	15,5	1,593 1,463 1,369 1,587 } 1,503	+ 15,9
	b	2,000	0,023	1,977	0,221	11,1	1,462 1,411 1,298 1,347 } 1,379	+ 19,1
N. 6,3 = Eiweiß	a	13,99	0,18	13,81	2,14	15,5	—	+ 15,9
	b	12,60	0,15	12,45	1,39	11,1	—	+ 19,1
Fett	a	8,95	0,01	8,94	1,49	16,6	—	+ 83,4
	b	28,99	0,80	28,19	2,09	7,4	—	+ 92,6
Kohlehydrat	a	76,63	0,88	75,74	Spuren	0	0	+ 100,0
	b	51,41	0,99	50,42	„	0	0	+ 100,0
CaO	a	0,574	—	0,574	0,239	41,6	0,058	+ 48,4
	b	0,511	—	0,511	0,210	41,1	0,100	+ 39,4
P_2O_5	a	0,934	—	0,934	0,128	13,7	0,495	+ 33,4
	b	1,107	—	1,107	0,078	7,0	0,680	+ 31,6
Kalorien	a	444	5	439	22	5,0	—	—
	b	518	12	506	25	4,9	—	—

Zusammensetzung der Nahrung.

	Eiweiß	**Fett**	**Kohlehydrat**	**CaO**	**P_2O_5**	**Kalorien 1000**
a	1,59	1,02	8,74	0,0654	0,106	51
b	1,63	3,77	6,69	0,0664	0,144	68

Versuch 5.

Kind Heinz W., geb. am 11. 3. 1926. Aufgenommen am 27. 5. 1926. Auf den Lungen ist beiderseits hinten unten pleuritisches Reiben hörbar. Sonst keinerlei katarrhalische Erscheinungen. Nicht tuberkulös infiziert, guter Allgemeinzustand. Etwas mager bei frischem Aussehen; subfebrile Temperaturen, Gewicht 3980 g. Mit Abklingen der Temperatur wird das Kind in den Versuch genommen.

Beginn des ersten Versuchsabschnittes am 3. 8. 1926. Halbmilchernährung wie in den bisherigen Versuchen.

Beginn der ersten Hauptperiode am 25. 7. 1926. Körpergewicht 5000 g. Körperlänge 62 cm. Sitzhöhe 41,9 cm.

Ende der ersten Hauptperiode am 28. 7. 1926. Körpergewicht 5100 g. Gewichtszunahme 25 g pro Tag. Nahrungs-

menge 3680 g in 4 Tagen. Urinmenge 2265 ccm. Täglich 1—2 geformte Stühle. Menge der trockenen Fäzes 28,2 g.

Beginn des zweiten Versuchsabschnittes am 30. 7. 1926 mit Buttermehlnahrung VII. Die Vorperiode wird gestört durch eine kurzdauernde leichtere Dyspepsie mit erheblicher Gewichtseinbuße. Nach völliger Beseitigung der Störung

Beginn der zweiten Hauptperiode am 24. 8. 1926. Körpergewicht 5300 g. Sitzhöhe 42,3 cm.

Ende der zweiten Hauptperiode am 27. 8. 1926. Körpergewicht 5460 g. Gewichtszunahme 40 g täglich. Nahrungsmenge 3077 g in 4 Tagen. Urinmenge 1780 ccm. Täglich 1 geformter Stuhl. Menge der trockenen Fäzes 22,75 g.

Verlauf und analytische Bearbeitung sonst wie in Versuch 4.

Tabelle 6. — *Versuch 5.*

		Brutto-aufnahme	Flaschenrest	Netto-aufnahme	Verlust im Stuhl	Verlust i. Stuhl in Proz. d. Netto-aufnahme	Verlust im Urin	Bilanz in Proz. d. Netto-aufnahme
N	a	2,344	0,037	2,307	0,353	15,3	1,559; 1,403; 1,587; 1,587 } 1,534	+ 18,0
	b	1,791	0,050	1,741	0,187	10,7	1,423; 1,430; 1,473; 1,414 } 1,435	+ 6,8
N. 6,3 = Eiweiß	a	14,77	0,23	14,54	2,22	15,3	—	+ 18,0
	b	11,28	0,32	10,96	1,18	10,7	—	+ 6,8
Fett	a	9,38	0,17	9,21	2,32	25,1	—	+ 74,9
	b	28,51	0,93	27,58	3,14	11,3	—	+ 88,7
Kohlehydrat	a	81,66	1,22	80,44	1,47	1,8	—	+ 98,2
	b	45,60	1,27	44,33	Spuren	0	—	+ 100,0
CaO	a	0,911	—	0,911	0,412	45,2	0,057	+ 48,6
	b	0,607	—	0,607	0,340	56,0	0,038	+ 37,8
P_2O_5	a	1,343	—	1,343	0,188	14,0	0,583	+ 42,6
	b	1,106	—	1,106	0,092	9,3	0,605	+ 37,0
Kalorien	a	470	7	462	36	7,7	—	—
	b	485	15	470	33	7,0	—	—

Zusammensetzung der Nahrung.

	Eiweiß	Fett	Kohlehydrat	CaO	P_2O_5	Kalorien 100 g
a	1,61	1,02	8,9	0,0605	0,146	51
b	1,47	3,71	5,9	0,0789	0,143	63

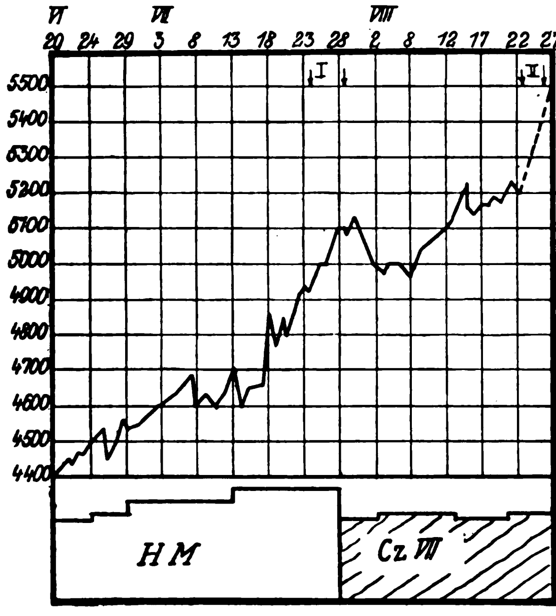


Abb. 5. Kind Heinz W.

Versuch 6.

Kind Heinz G., geb. am 23. 6. 1926. Aufgenommen am 26. 7. 1926 wegen Ernährungsschwierigkeiten. Frühgeburt im siebenten Schwangerschaftsmonat. Gewicht 1300 g. Das Kind wird mit abgedrückter Frauenmilch ernährt und gedeiht gut und ohne Störung. Es zeigt keinen pathologischen Organbefund.

Bei Beginn des ersten Versuchsabschnittes am 13. 10. 1926 beträgt das Gewicht 2690 g. Das Kind ist organisch gesund. Keine Rachitis. Ernährung mit steigenden Mengen Frauenmilch bis zur Gewichtszunahme.

Beginn der ersten Hauptperiode am 21. 10. 1926. Gewicht 2720 g.

Ende der ersten Hauptperiode am 24. 10. 1926. Gewicht 2800 g. Gewichtszunahme 27 g täglich. Nahrungsmenge 1666 g in 3 Tagen. Urinmenge 790 ccm. Täglich 4 breiige, gelbe Stühle. Menge des Trockenkotes 22,9 g.

Mit Beginn des zweiten Versuchsabschnittes am 25. 10. 1926 wird das Kind langsam von Frauenmilch auf Buttermehlnahrung V (Wasser : Milch = $^3/_5 : ^2/_5$; 5 g Butter, 5 g Mehl, 3 g Zucker auf 100 Wasser) gebracht. Dies gelingt ohne Schwierigkeiten. Schädelknochen an den Rändern federnd.

Beginn der zweiten Hauptperiode am 13. 11. 1926. Körpergewicht 3100 g.

Ende der zweiten Hauptperiode am 17. 11. 1926. Körpergewicht 3180 g. Gewichtszunahme 20 g täglich. Nahrungsmenge 2939 g in 4 Tagen. Urinmenge 1060 ccm. Täglich 2—3 gelbe, breiige Stühle. Menge dres Trockenkotes 30,7 g. In der Nachperiode müssen bei dem Kinde einige kleine Hautabszesse gespalten werden. Danach wird das Kind auf Halbmilch-Reisschleimmischung mit 5 % Rohrzucker umgesetzt.

Beginn der dritten Hauptperiode am 26. 11. 1926. Körpergewicht 3300 g.

Ende der dritten Hauptperiode am 30. 11. 1926. Körpergewicht 3300 g. Keine Gewichtszunahme. Nahrungsmenge

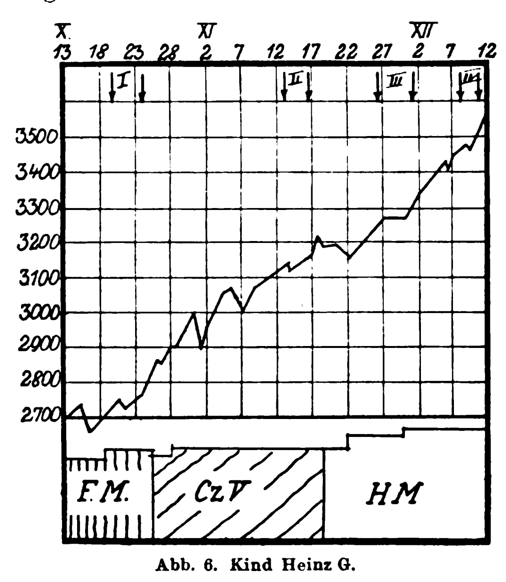


Abb. 6. Kind Heinz G.

2703 g in 4 Tagen. Urinmenge 1575 ccm. Täglich 1—2 dickbreiige, braungelbe Stühle. Menge der trockenen Fäzes 29,95 g.

Am letzten Tage dieser Periode tritt eine Fiebersteigerung bis 38,2 auf, deren Ursache nicht zu ermitteln ist. Die Temperatur fällt schon am nächsten Tage wieder zur Norm. In einem vierten Versuchsabschnitt wird die Nahrungsmenge noch um 50 g gesteigert und damit eine *vierte Hauptperiode* angeschlossen.

Beginn am 9. 12. 1926. Körpergewicht 3480 g. Sitzhöhe 25 cm.

Ende am 12. 12. 1926. Körpergewicht 3550 g. Gewichtszunahme 23 g täglich. Nahrungsmenge 2150 g in 3 Tagen. Urinmenge 1105 ccm. Täglich 1—2 breiige, gelbe Stühle. Menge des Trockenkotes 20,0 g.

Tabelle 7. — *Versuch 6.*

		Brutto-aufnahme	Flaschen-rest	Netto-aufnahme	Verlust im Stuhl	Verlust i. Stuhl in Proz. d. Netto-aufnahme	Verlust im Urin	Bilanz in Proz. d. Netto-aufnahme
N	a	0,928	—	0,928	0,240	25,8	0,296 0,271 0,359 } 0,308	+ 41,0
	b	1,323	0,023	1,300	0,234	18,0	0,496 0,488 0,517 0,657 } 0,539	+ 40,6
	c	1,767	0,089	1,678	0,329	19,6	0,907 0,937 0,879 1,032 } 0,938	+ 24,5
	d	1,978	—	1,978	0,316	15,9	1,115 1,310 1,332 1,115 } 1,218	+ 22,5
N. 6,3 = Eiweiß	a	5,85	—	5,85	1,51	25,8	—	+ 41,0
	b	8,33	0,14	8,19	1,47	18,0	—	+ 40,6
	c	11,13	0,56	10,57	2,07	19,6	—	+ 24,6
	d	12,46	—	12,46	1,99	15,9	—	+ 22,5
Fett	a	21,99	—	21,99	2,33	10,6	—	+ 89,4
	b	17,89	0,54	17,35	2,45	14,1	—	+ 85,9
	c	7,52	0,07	7,45	1,72	23,0	—	+ 77,0
	d	10,15	0,10	10,05	1,62	16,1	—	+ 83,9
Kohle-hydrat	a	40,60	—	40,60	2,34	5,7	—	+ 94,3
	b	27,70	0,49	27,21	1,42	5,2	—	+ 94,8
	c	56,70	0,53	56,17	3,20	5,6	—	+ 94,4
	d	55,60	0,49	55,11	3,00	5,4	—	+ 94,6
CaO	a	0,285	—	0,285	0,124	43,5	0,001	+ 56,2
	b	0,353	—	0,353	0,252	71,3	0,003	+ 27,8
	c	0,521	—	0,521	0,472	90,5	0,008	+ 7,9
	d	0,535	—	0,535	0,531	99,2	0,006	negativ
P_2O_5	a	0,205	—	0,205	0,167	81,4	0,107	negativ
	b	0,627	—	0,627	0,149	23,7	0,294	+ 29,4
	c	0,968	—	0,968	0,206	21,2	0,322	+ 45,5
	d	0,973	—	0,973	0,207	21,2	0,336	+ 44,2
Kalorien	a	384	—	384	36	9,3		
	b	305	7	298	34	11,4		
	c	340	5	335	37	11,0		
	d	364	3	361	35	9,6		

Zusammensetzung der Nahrung.

	Eiweiß	Fett	Kohle-hydrat	CaO	P_2O_5	Kalorien 100 g
a	1,05	3,96	7,31	0,0513	0,037	71
b	1,42	3,2	4,95	0,063	0,112	55
c	1,64	1,11	8,38	0,077	0,143	51
d	1,74	1,42	7,75	0,075	0,136	51

a Frauenmilchversuch. b Buttermehlnahrung V. c und d Halbmilch.

Das Allgemeinbefinden des Kindes ist während aller Versuche gut. Insbesondere auch in Periode 3. Bei der Entlassung wird eine leichte Graniotabes festgestellt.

Versuch 7.

Kind Kurt W., geb. am 10. 10. 1926. Das Kind wurde als Neugeborenes am 18. 10. zur Aufzucht aufgenommen mangels häuslicher Pflege. Körpergewicht 3280 g, normaler Organbefund bei einem kräftigen Säugling. Ernährung mit Frauenmilch (abgedrückt).

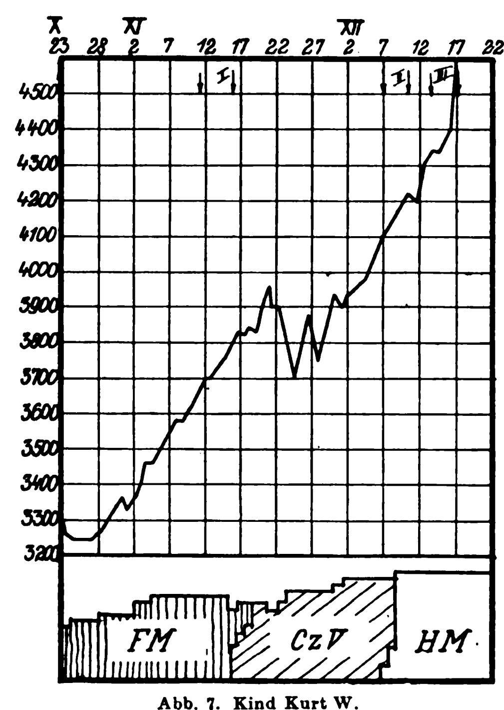


Abb. 7. Kind Kurt W.

Beginn des ersten Versuchsabschnittes am 23. 10. Ernährung mit steigenden Mengen Frauenmilch bis zu guter Gewichtszunahme.

Beginn der ersten Hauptperiode am 11. 11. 1926. Gewicht 3660 g. Sitzhöhe 36,4 cm.

Ende am 13. 11. 1926. Gewicht 3740 g. Gewichtszunahme 26 g täglich. Nahrungsmenge 2007 g in 3 Tagen. Urinmenge 2025 ccm. Täglich 4—5 gelbe, breiige Stühle. Menge der trockenen Fäzes 22,35 g.

Zweiter Versuchsabschnitt: Langsames Absetzen auf Buttermehlnahrung V. Danach grippaler Infekt mit vermehrten dünn-

Tabelle 8. — *Versuch 7.*[1]

		Brutto-aufnahme	Flaschenrest	Netto-aufnahme	Verlust im Stuhl	Verlust i. Stuhl in Proz. d. Netto-aufnahme	Verlust im Urin	Bilanz in Proz. d. Netto-aufnahme
N	a	1,008	—	1,008	0,236	23,4	0,354 0,352 0,382 } 0,363	+ 40,6
	b	1,869	0,025	1,844	0,479	25,9	0,595 0,918 0,734 } 0,749	+ 33,5
	c	2,342	0,044	2,298	0,481	20,9	0,794 0,886 0,909 } 0,863	+ 41,6
N. 36,3 = Eiweiß	a	6,35	—	6,35	1,49	23,4	—	+ 40,6
	b	11,78	0,16	11,62	3,02	25,9	—	+ 33,5
	c	14,76	0,28	14,48	3,03	20,9	—	+ 41,6
Fett	a	22,84	—	22,84	2,76	12,0	—	+ 88,0
	b	28,96	0,60	28,36	5,37	18,9	—	+ 81,1
	c	10,21	0,19	10,02	2,04	20,3	—	+ 79,7
Kohlehydrat	a	37,74	—	37,74	1,67	4,4	—	+ 95,6
	b	39,22	0,56	38,66	3,49	9,0	—	+ 91,0
	c	65,61	1,20	64,41	5,12	7,9	—	+ 92,1
CaO	a	0,218	—	0,218	0,175	80,2	0,009	+ 15,6
	b	0,452	—	0,452	0,290	64,1	0,002	+ 36,0
	c	0,656	—	0,656	0,538	82,0	0,014	+ 15,8
P_2O_5	a	0,356	—	0,356	0,074	20,7	0,142	+ 39,4
	b	0,731	—	0,731	0,294	40,2	0,334	+ 14,1
	c	1,302	—	1,302	0,363	27,8	0,403	+ 41,2
Kalorien	a	382	—	382	38	10,0	—	—
	b	465	8	457	74	16,2	—	—
	c	413	10	403	51	12,6	—	—

Zusammensetzung der Nahrung.

	Eiweiß	Fett	Kohlehydrat	CaO	P_2O_5	Kalorien 100 g
a	0,95	3,41	6,6	0,0326	0,053	56
b	1,55	3,81	5,16	0,059	0,096	61
c	1,81	1,25	8,03	0,080	0,159	51

breiigen Stühlen, denen etwas Blut beigemengt ist. Dabei Gewichtsabnahme, aber rasche Reparation ohne Änderung der Ernährung.

Beginn der zweiten Hauptperiode am 7. 12. 1926. Körpergewicht 4060 g. Sitzhöhe 37,4 cm.

Ende am 10. 12. 1926. Körpergewicht 4200 g. Gewichtszunahme täglich 45 g. Nahrungsmenge 2369 g in 3 Tagen. Urin-

[1]) a = Frauenmilch. b = Buttermehlnahrung. c = Halbmilch.

menge 1120 ccm. Täglich 3—4 dickbreiige, gelbe Stühle. Menge der trockenen Fäzes 44,5 g.

Dritter Versuchsabschnitt: Umsetzen auf Halbmich-Reisschleim mit 5 % Rohrzucker.

Beginn der dritten Hauptperiode am 15. 12. 1926. Körpergewicht 4463 g. Sitzhöhe 37,9 cm.

Ende der dritten Hauptperiode am 18. 12. 1926. Körpergewicht 4580 g. Gewichtszunahme 39 g täglich. Nahrungsaufnahme 2451 g. Urinmenge 1105 ccm. Menge des trockenen Fäzes 33,7 g. Täglich 3—4 pastige, gelbe Stühle. Bei der Entlassung normaler Organbefund, keine Zeichen von Rachitis.

D. Versuchsergebnisse.

1. Die Zusammensetzung der Buttermehlnahrung.

Der Gehalt der Buttermehlnahrung an Fett, Eiweiß, Kohlehydraten und Salzen muß sich ganz nach der Zusammensetzung der einzelnen Bestandteile richten, die zur Herstellung des Gemisches verwendet werden. Daraus leuchtet ohne weiteres ein, daß die Zusammensetzung in weiten Grenzen schwanken kann. Dies muß insbesondere für den Fettgehalt der Nahrung gelten, der ja in den Ausgangsmaterialien, der Butter und der Milch, je nach Jahreszeit und Gewinnungsort, sehr verschieden ausfallen kann (nach *König* 2,4—6,4 % Fett in der Milch, 70,0—90,9 % Fett in der Butter). Eine Berechnung der Kalorienträger der Nahrung und des Kaloriengehaltes ist deshalb stets eine mißliche Sache. Wenn überhaupt, so sollte sie nur auf Grund von Durchschnittswerten erfolgen. Wir errechneten auf diese Weise[1]) den Gehalt einer Buttermehlnahrung und fanden, daß sie in 100 g 4,2 g Fett, 1,34 g Eiweiß und 7,1 g Kohlehydrat enthält und damit einen Brennwert von 73 Kalorien pro 100 g verkörpert.

Von den Erfindern der Buttermehlnahrung haben wir über ihre Zusammensetzung nur das eine erfahren, daß die Nahrung im Fettgehalt zwischen 3 und 4 % schwanken kann, daß sie also einen Wert aufweist, der noch etwas unter dem von uns errechneten liegt. Erst von *Stolte* wurden ausführlichere Analysenergebnisse mitgeteilt, die später durch *Zielaskowski* ergänzt wurden. Sonst findet sich in der Literatur noch eine An-

---

[1])						
Milch	Fett	3,5 %	Eiweiß	3,5 %	Kohlehydrate	4 %
Butter	„	80,0 %	„	0,7 %	„	—
Mehl	„	—	„	0,79 %	„	81 %
Zucker	„	—	„	—	„	98 %

gabe von *Poulsen*. Wir bringen diese Zahlen tabellarisch geordnet, gemeinsam mit den von uns selbst nicht errechneten, sondern unmittelbar erhobenen Werten.

Tabelle 9.

100 g Buttermehlnahrung enthalten:

	Eiweiß	Fett	Kohlehydrat	Kalorien	CaO	P_2O_5
Rechnerisch	1,34	4,2	7,1	73,0	—	—
Czerny-Kleinschmidt	—	3–4	—	—	—	—
Stolte	1,6	4,3—5,2	ca. 10,0	87—95	—	—
Poulsen	1,7	5,5	8,0	90	—	—
Zielaskowski	—	4,6—5,0	6,8–7,5	80	—	—
Thoenes Buttermehlnahrung VII	1,5	3,8	7,0	70	—	—
	1,7	3,4	7,0	66	—	—
	1,5	3,8	5,9	65	—	—
	1,6	3,8	6,7	68	0,066	0,144
	1,5	3,7	5,9	63	0,079	0,143
	1,8	3,8	6,7	70	—	—
	1,9	4,7	7,0	80	—	—
Thoenes Buttermehlnahrung V	1,4	3,2	5,0	55	0,063	0,112
	1,6	3,8	5,2	61	0,0595	0,096

Aus der vergleichenden Betrachtung ergibt sich, daß sich die von uns ermittelten Werte für Fett, zum Teil auch für Kohlehydrat, stark von den Zahlen unterscheiden, die von *Stolte* und *Poulsen* angegeben wurden. Nur der Eiweißgehalt stimmt mit dem der anderen Autoren überein, zeigt aber höhere Werte als die, welche die Rechnung ergeben hat. Auffallend sind die starken Unterschiede im Fettgehalt, die nur dadurch zu erklären sein dürften, daß *Stolte* unter anderem mit einem wesentlich besseren Ausgangsmaterial hat arbeiten können als wir und die Erfinder der Buttermehlnahrung selbst, deren Angaben mit unseren Analysen übereinstimmen und dem errechneten Durchschnitt nahekommen. Wir ersehen daraus, daß der Fettgehalt wohl meist eher unter als über 4 % liegen dürfte, wenn eben nicht ein außergewöhnliches fettreiches Ausgangsmaterial, wie es nur an wenigen Plätzen zur Verfügung stehen wird, zur Anwendung kommen kann. Ähnlich steht es mit dem Kohlehydrat, das im Prozentgehalt sowohl mit den Werten von *Zielaskowski* als auch mit dem theoretischen Wert übereinstimmt, sich aber in unseren Versuchen niedriger berechnet als in denen *Stoltes* und *Poulsens*.

Aus diesen Differenzen in der Zusammensetzung ergibt sich natürlich auch eine wesentliche Differenz im Brennwerte der Nahrung. Während dieser bei *Stoltes* Analysen mit 87—95 Kalorien anzusetzen ist, dürfen wir für unsere Versuche nicht mehr als 70 Kalorien annehmen. Wir glauben auch, daß auf Grund obiger Ausführungen über die Zusammensetzung der Nahrung dieser Werte nur in Ausnahmefällen, von denen wir in unserer Tabelle auch ein Beispiel bringen, überschritten werden. Es erscheint uns deshalb richtiger, diesen Wert als Grundlage für künftige Kalorienberechnung zu empfehlen, der sich von dem Werte, der nach Untersuchungen *Stoltes* bisher als Grundlage diente, um ungefähr 25 % unterscheidet. Wir glauben von dieser Art der Berechnung nur dann abgehen zu dürfen, wenn das Ausgangsmaterial *nachweislich* höheren Fettgehalt aufweist, als dem Durchschnitt entspricht.

Eine Betrachtung der von den Autoren angeführten Nahrungsmengen, die zum Gedeihen bei Buttermehlnahrung erforderlich sein sollten, ergibt unter diesen Gesichtspunkten ein wesentlich anderes Bild von dem tatsächlichen Nahrungsbedarf. Nahrungsmengen von 180 g pro Kilo des Körpergewichtes würden bei einem Energieinhalt von 70 Kalorien mit einem Energiequotienten von 126 noch ungefähr in das Bereich der Norm fallen; dies insbesondere dann, wenn die damit ernährten Kinder als Atrophiker zu bezeichnen und auch bei jeder anderen Ernährungsform mit einem relativ hohen Nahrungsbedarf einzusetzen waren. Erst Nahrungsmengen von über 180 g, wie sie auch von einigen Autoren beobachtet wurden, müßten unter dieser Prämisse als ungewöhnlich hohe Werte angesehen und einer weiteren Klärung zugeführt werden. Wir werden später Gelegenheit haben, eingehend darauf zurückzukommen.

Zunächst sei uns aber gestattet, noch auf einen anderen wichtigen Punkt einzugehen, der auf Grund unserer Feststellungen eine gewisse Klärung erfahren dürfte. Nachdem *Czerny* und *Kleinschmidt* die Erfolge ihrer neuen Ernährungsweise mitgeteilt und zur Nachprüfung ihrer Ergebnisse aufgefordert hatten, fanden sich neben der begeisterten Zustimmung der überwiegenden Mehrzahl von Fachgenossen auch ablehnende Stimmen. So berichtete *Lange* (1919) von bedenklichen Mißerfolgen und schweren Schädigungen, die sie bei der Aufzucht von Frühgeburten und untergewichtigen Neugeborenen und Atrophikern erlebt hatten. Erst den Ausführungen *Friedbergs* (1920) und von *Niemann* und *Foth* (1920) blieb es vorbehalten, die daraus ge-

zogenen Schlußfolgerungen zu widerlegen und auf eine falsche Indikationsstellung hinzuweisen, die *Lange* nach ihrer Ansicht zu Mißerfolgen geführt hatte: „Es geht also der neuen Ernährungsmethode nach *Czerny* und *Kleinschmidt* wie einem besonders wirksamen Arzneimittel: die schönsten Erfolge bei richtiger Anwendung, schwere Mißerfolge bei wahllosem Gebrauch" (*Friedberg*).

Zweifellos liegt eine wesentliche Ursache für die Mißerfolge und Katastrophen bei der Verabreichung von Buttermehlnahrung in der falschen Indikationsstellung, d. h. in der Verabreichung der fettreichen künstlichen Nahrung an solche Kinder, bei denen eine verringerte Fett-Toleranz anzunehmen war. Solche Klippen wird der erfahrene Pädiater indessen umschiffen können. Trotzdem ließe sich ernstlich die Frage erwägen, ob etwa durch eine Verringerung des Fettgehaltes in dem Gemische allgemein solche Mißerfolge vermieden und eine Besserung der Resultate erzielt werden könnte. Diesen Standpunkt hat vor allem *Rietschel* auf Grund seiner Erfahrungen vertreten und in Pfaundler-Schloßmanns Handbuch erneut propagiert. Er hält den vermeintlichen Fettgehalt von 5—5,5 % in der Originalmischung für zu hoch und empfiehlt ein Gemisch mit einem Butterzusatz von 2,5—3 %, unter Verwendung von Halbmilch. Einen ähnlichen Standpunkt nimmt *Beck* ein, der die Buttermehlnahrung mit 5,8 % Fett berechnet und unter Zugrundelegung der Zahl von *Cahuet* eine Überschreitung der Fett-Toleranz des Säuglings bei einer Ernährung mit Buttermehlnahrung nachweisen zu können glaubt. Er stellte sich deshalb ein Gemisch her, das sich nach seinen Angaben aus 3,9 % Fett, 1 % Eiweiß und 7,3 % Kohlehydrat zusammensetzt. Auch *Epstein* lehnt den zu großen Fettgehalt ab und stellt sich eine modifizierte Nahrung zusammen, zu deren Herstellung 3 % Butter und Halbmilch verwendet werden. Dadurch erhält er bei einem Fettgehalt der von ihm verwendeten Milch von 4,5 und in der Butter von 85 %, wie er angibt, einen Gesamtfettgehalt in der Nahrung von 4,2 %.

Zweierlei erscheint uns in den Zahlen von *Rietschel, Beck* und *Epstein* beachtenswert. Einmal die Tatsache, daß auch sie den Fettgehalt der Buttermehlnahrung, die sie zuerst verwendeten, ähnlich wie *Stolte* mit 5,5—5,8 % angeben, und mit dieser Nahrung ähnliche Mißerfolge erlebt zu haben scheinen, wie sie *Lange* mitteilt. Wir erinnern uns dabei, daß *Langes* Mitteilungen aus Lübeck stammen, einer landwirtschaftlich nicht minder

glücklichen Gegend, wie die, welche Breslau, München und Würzburg umgibt. Wir halten es deshalb für sehr wahrscheinlich, daß auch *Lange* mit einem so fettreichen Gemisch gearbeitet hat wie die oben genannten Autoren, und daß die gemeldeten Mißerfolge zum Teil auf diesem Fettreichtum der Nahrung zu beziehen sein dürften. Denn daß ein Fettgehalt von 5 % und mehr für ein künstliches Nährgemisch sehr hoch ist, höher als die Mehrzahl der Säuglinge vertragen wird, erscheint auch uns gesichert. Aber wir lehnen ab, deshalb die Originalmischung nach *Czerny* und *Kleinschmidt* zu verwerfen. Das, was die Autoren zunächst verfüttert haben, entspricht ja tatsächlich nicht dem Original. Dieses enthält, wie *Czerny* und *Kleinschmidt* mitteilen, 3, höchstens 4 % Fett, und mit dieser Mischung sind, eine richtige Anwendung vorausgesetzt, beste Ergebnisse gezeitigt worden.

Dies bestätigen obige Autoren am besten dadurch selbst, daß die von ihnen gewünschte Modifikation gerade die Werte, wenigstens was den Fettgehalt anlangt, anstrebt, die *Czerny* als Optimum erprobt hat. Aber auch in den übrigen Komponenten unterscheiden sie sich nicht wesentlich. *Becks* Nahrung mit 3,9 %, *Epsteins* Nahrung mit 4,2 % Fett entfernen sich ja nur um weniges von dem Maximalwerte, den 4 % des Originals. Ähnlich steht es wohl mit der von *Rietschel* angegebenen Modifikation. Danach finden wir also in Wirklichkeit sogar eine wunderbare Übereinstimmung der Anschauungen zwischen denen, die die Buttermehlnahrung angaben, und denen, die an ihr Kritik übten. Wir müssen uns deshalb klar sein, daß diese Modifikationen nur lokale, nicht generelle Bedeutung besitzen, insbesondere nicht für alle jene landwirtschaftlich weniger gut gestellten Gebiete, zu denen wohl ein großer Teil unserer Großstädte zu zählen ist. Wir gehen aber wohl auf der anderen Seite auch nicht fehl in der Annahme, daß ein großer Teil der ablehnenden Urteile über die Buttermehlnahrung gegründet ist auf Mißerfolge, die ihre Ursache hatten in den örtlich bedingten Verschiedenheiten im Fettgehalt des angewandten Gemisches.

2. Die Bedeutung der Flaschenreste.

Wie wir oben darlegten, kann die Ursache für die außergewöhnliche Höhe von Energiequotienten bei Ernährung mit Buttermehlnahrung u. a. auch in einer fehlerhaften Berechnung der Nahrungszufuhr liegen. Nachdem wir im ersten Abschnitte unserer Ausführungen die Bedeutung zu würdigen versuchten,

die ein gegenüber der Wirklichkeit zu hoch angesetzter Energieinhalt der Nahrung auf den Energiequotienten ausüben muß, bleibt uns jetzt zu erörtern, ob nicht auch eine Beachtung des Flaschenrestes weiterhin Klärung für unser Problem beizubringen vermag. Wir verstehen unter dem Flaschenrest die Menge Nahrung, die nach vollständiger Entleerung der Flasche, an den Wänden haftend, noch in dieser zurückbleibt. Es wäre denkbar, daß bei einer relativ dickflüssigen, wenig homogenen Nahrung, wie die Buttermehlnahrung sie darstellt, relativ größere Mengen an den Wänden haften bleiben, als bei einem dünnflüssigen Gemische. Dies würde sich insbesondere dann in der Kalorienberechnung bemerkbar machen müssen, wenn von dem Hauptkalorienträger, dem Fett, relativ größere Mengen zurückgehalten würden als von dem übrigen. Dadurch aber würde unter Umständen eine größere Nahrungsaufnahme, als tatsächlich stattgefunden hätte, und damit eine Erhöhung des Energiequotienten vorgetäuscht werden können, die in dem Maße bei den fettarmen und den homogenen Nahrungen nicht in Frage käme.

Die Bestimmung der Flaschenreste bei Frauenmilch hat uns nur minimale Mengen ergeben, so geringe Mengen, daß eine exakte analytische Auswertung nach den drei Komponenten,

Tabelle 10.

Verlust pro Tag durch die Flaschenreste.

		Eiweiß	Fett	Kohlehydrat	Kalorien	Kalorien in Prozent der Bruttoaufnahme
I	a	0,14	0,05	0,63	4	1,1
	b	0,18	1,12	0,97	15	2,9
II	a	—	0,10	0,27	3	ca. 0,6
	b	0,19	0,76	0,61	10,5	2,2
III	a	0,07	0,1	0,46	3	0,8
	b	0,15	0,69	0,46	9	2,2
IV	a	0,18	0,1	0,88	5	1,1
	b	0,15	0,80	0,99	12	2,3
V	a	0,23	0,17	1,22	7	1,7
	b	0,39	0,93	1,27	15	3,0
VI	b	0,14	0,54	0,49	7	2,2
	c	0,56	0,07	0,53	5	1,4
VII	b	0,16	0,60	0,56	8	1,7
	c	0,28	0,19	1,20	10	2,4

a Halbmilch. b Buttermehlnahrung VII.

In den Versuchen 6 und 7: b = Buttermehlnahrung V. c = Halbmilch.

Fett, Eiweiß, Kohlehydrat, aussichtslos schien. Die untenstehende Tabelle gibt aber die Werte wieder, die sich bei einem Vergleich der Flaschenreste von Halbmilch-Reißschleim-Rohrzuckermischung und Buttermehlnahrung erheben lassen.

Wir ersehen aus der Zusammenstellung, daß der Kalorienverlust bei Buttermehlnahrung täglich meist doppelt so groß ist als bei dem Halbmilchgemisch, daß aber der dadurch für die Kalorienberechnung erwachsende Fehler klein ist und sicher nicht allein, vielleicht allerdings in Gemeinschaft mit anderen in gleicher Richtung wirkenden Faktoren die Differenz der Energiequotienten zu erklären vermag. Immerhin scheint es angebracht, auch dieses Moment bei einer nach weitgehender Exaktheit strebenden Berechnung des Kraft- und Stoffwechsels zu beachten.

Damit sind wir bei dem dritten Punkte unserer Untersuchungen angelangt.

3. Die Ausnutzung der Buttermehlnahrung.

Es ist ohne weiteres verständlich, daß bei schlechter Nahrungsausnutzung zur Erreichung der gleichen Gewichtszunahme eine größere Nahrungsmenge zugeführt werden muß als bei einer guten Resorption. Deshalb würde die Feststellung hoher Nährstoffverluste im Stuhl bei einer Ernährung mit Buttermehlnahrung unter Umständen allein schon geeignet sein, eine hinreichende Erklärung der von den Autoren ermittelten hohen Energiequotienten zu bieten. Somit kommt es darauf an, die Ausnutzung der Buttermehlnahrung zu bestimmen.

Dieser Aufgabe haben sich vor uns schon andere Autoren unterzogen. So studierte *Stolte* an drei verschiedenen Kindern die Fett- und die Stickstoffbilanz und an einem von diesen drei auch die Bilanz der Aschen. *Zielaskowski* erweiterte diese Untersuchungen und ermittelte neben der N- und Fettbilanz noch die des Kohlehydrates. Außerdem liegen die Versuche von *Frontali* über die Fettausnutzung vor. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen seien, soweit sie uns als Vergleichswerte hier interessieren, tabellarisch zusammengestellt (siehe Tab. 11, S. 27).

Allen diesen Versuchen haftet indessen, wie wir schon oben angedeutet haben, ein Nachteil an, der die Möglichkeit für eine klare Beurteilung der Leistungen der Buttermehlnahrung sehr erschwert: sie zwingen uns, zur Gewinnung von Vergleichswerten für die Resorption und Retention der Nahrungsbestandteile auf die in der Literatur für andere Ernährungsformen

Tabelle 11.

Autor	Fall	N	Fett	Kohle-hydrat	Phosphor	Kalzium
Stolte	Gro.	+ 11,5 %	+ 69,6 %	—	—	—
	Ste.	+ 41,4 %	+ 70,6 %	—	—	—
	Fre.	+ 25,2 %	+ 83,0 %	—	+ 1,3 %	negativ
Zielaskowski .	G. S.	—	+ 42,4 %	98,78 %	—	—
	R. B.	—	+ 90,36 %	99,04 %	—	—
	P. F.	+ 46,3 %	+ 91,3 /o	98,77 %	—	—
Frontali . . .	—	—	77,9 %	—	—	—
	—	—	90,2 %	—	—	—

niedergelegten Werte zurückzugreifen und damit die individuelle Reaktionsfähigkeit des Organismus auf Nahrungszufuhr überhaupt unberücksichtigt zu lassen.

Auf Grund dieses Verfahrens beurteilen *Lange*, *Finkelstein* und *Rietschel*, gestützt auf die Untersuchungen *Stoltes*, die Buttermehlnahrung nicht sehr günstig. *Rietschel* spricht von Luxuskonsumption, *Finkelstein* nennt die Nahrung unökonomisch. Wie wir schon oben ausführten, muß dieses Verfahren unter Umständen zu Trugschlüssen führen, die nur durch einen Vergleich der Ausnutzung fettarmer und fettreicher Gemische bei dem gleichen Kinde vermieden werden können.

Indem wir uns dieser Aufgabe in der eingangs ausführlich geschilderten Weise unterzogen, konnten wir damit nicht nur einen Beitrag zu der uns hier speziell interessierenden Frage — der Ausnutzung der Buttermehlnahrung —, sondern gleichzeitig einen Beitrag zu dem allgemeinen Problem, dem Einfluß des Fettes auf die Resorption der übrigen Nahrungsbestandteile liefern. Allerdings sind wir uns bewußt, daß dieses Problem bei der von uns gewählten Versuchsanordnung nicht völlig rein zum Ausdruck kommen kann, da wir mehr als die eine Variable — nämlich den Fettgehalt der Nahrung — gleichzeitig einsetzen mußten. Wir dürfen aber wohl darauf hinweisen, daß die Gewinnung wirklich reiner Versuchsbedingungen zu diesem Zwecke recht schwierig ist, daß man vielmehr meist gezwungen sein wird, an die Eindeutigkeit der Versuche das eine oder andere Zugeständnis zu machen. So kommt es auch, daß die in der Literatur bisher vorliegenden Untersuchungen über den Einfluß des Fettes auf die Resorption und Retention anderer Nahrungsbestandteile nicht immer eindeutige, häufig sogar widersprechende Ergebnisse geliefert haben, auf die wir an dieser Stelle nicht mehr ausführlich einzugehen brauchen, da dieser Gegen-

stand in dem Handbuch von *Czerny* und *Keller* unlängst eine zusammenfassende Behandlung gefunden hat.

a) Der N-Umsatz.

Bei der Betrachtung des N-Stoffwechsels haben wir zwischen der Resorptions- und der Retentionsgröße zu unterscheiden, wobei als Resorptionsgröße Nahrungs-N abzüglich Fäzes-N, als Retentionsgröße hingegen Nahrungs-N abzüglich Gesamt-N-Ausscheidung zu betrachten ist. Dabei haben wir uns aber zu vergegenwärtigen, daß der mit dem Kot ausgeschiedene N nicht lediglich dem der Aufsaugung entgangenen Nahrungsstickstoff, sondern zum wesentlichen Teile dem in den Sekreten der Darmdrüsen und der Bakterienleiber enthaltenen N zuzurechnen sein dürfte. Da diese Komponenten nur als Summe, nicht aber getrennt bestimmt werden können, bietet uns diese Resorptionsgröße keinen absoluten sicheren Anhalt für die tatsächlich resorbierten Stickstoffmengen. Sie ist deshalb wohl weniger wertvoll als die eigentlichen Retentionszahlen.

Wie aus unserer Zusammenstellung hervorgeht (Tab. 12) sind die *Resorptionswerte* in den Versuchen 1—5 bei der fettreichen Buttermehlnahrung *absolut* meist kleiner als bei der fettarmen Kost. Das liegt wohl in erster Linie daran, daß das Stickstoffangebot in der fettreichen Periode immer etwas unter dem der fettarmen zurückbleibt. *Prozentual* ergibt sich aber fast durchgehend eine Steigerung der Resorptionsgröße bei Buttermehlnahrung gegen Halbmilch. Wenn wir diese Prozentzahlen mit denen vergleichen, die *Holt, Courteney* und *Fales* als normale Resorption bei guten Stühlen mit 92,3 % angeben, so zeigt sich, daß unsere Werte fast ausnahmslos darunter liegen. Da auch in unseren Fällen die Stühle von guter breiiger oder geformter Beschaffenheit waren, schließen wir daraus, daß die Werte jener Autoren für die normale N-Resorption bei künstlicher Ernährung zu hoch gegriffen sein müssen und nicht verallgemeinert werden dürfen.

Der Vergleich der absoluten *Retentionswerte* fällt verschieden aus. Gleichwertig erscheinen die beiden Ernährungsformen nur in Versuch 4 und 6. Während Versuch 7 eine Überlegenheit der Buttermehlnahrung erkennen läßt, zeigt Versuch 3 und 5 gerade das Gegenteil an. Ganz besonders günstig gestaltet sich hingegen ein Vergleich der Versuche mit Frauenmilch und mit Buttermehlnahrung V (Versuch 6a und b, 7a und b). Sie zeigen, daß die N-Retention bei Buttermehlnahrung V, allerdings bei

erhöhtem N-Angebot, absolut größer sein kann als bei Frauenmilch. Auch das prozentuale Ergebnis dürfen wir als günstig bezeichnen.

Tabelle 12[1]).

		N-Resorption		N-Rentention	
		absolut	Prozent	absolut	Prozent
I	a	1,49	85,6	—	—
	b	1,46	84,3	—	—
II	a	2,02	90,7	—	—
	b	1,83	95,0	—	—
III	a	1,66	88,6	0,34	17,9
	b	1,52	91,8	0,23	13,8
IV	a	1,85	84,5	0,38	15,9
	b	1,76	88,9	0,38	19,1
V	a	1,95	84,7	0,45	18,0
	b	1,55	89,3	0,18	6,8
VI	a	0,69	74,2	0,38	41,0
	b	1,07	82,0	0,53	40,6
	c	1,34	80,4	0,50	24,5
	d	1,66	84,1	0,41	22,5
VII	a	0,77	76,6	0,41	40,6
	b	1,37	74,1	0,62	33,5
	c	1,81	79,1	0,99	41,6

Wir vermissen also nach alledem eine einheitliche Reaktion des Organismus auf die fettreiche Nahrung, sowohl in den absoluten wie auch in den prozentualen Werten für N. Die von *Voit* aufgestellte Lehre von der eiweißsparenden Wirkung der Fette, wie sie aus den Versuchen von *Muhl* und von *Giffhorn* auch am Säugling durch eine Verminderung der Stickstoffausscheidung im Urin und in der Retentionsgröße des Stickstoffes bei Fettzulage deutlich wird, kommt in unseren Versuchen nicht eindeutig zum Ausdruck. Eine entscheidende Bedeutung können wir diesen aber in der Frage nicht zubilligen, weil ja die N-Zufuhr in den beiden Perioden nicht völlig gleich zu halten war. Entscheidend wirken sie aber in anderer Richtung, insofern sie zu zeigen vermochten, daß die N-Retention bei Buttermehlnahrung im Vergleich mit fettarmer künstlicher Nahrung befriedigend ausfällt, wenn sie sich auch nicht immer so günstig wie bei Frauenmilchernährung darstellt. Auch wir glauben mit *Stolte*, daß eine Verbesserung der absoluten N-Retention durch eine Erhöhung des N-Gehaltes der Nahrung erreicht werden könnte, jedenfalls dann, wenn es sich um die Ernährung unterentwickelter Kinder mit erhöhtem N-Bedarf handelt.

[1]) d = Halbmilch: sonst Bezeichnungen wie Tabelle 11.

b) Die Fettretention.

Für die Beurteilung der Fettresorption liegen die Verhältnisse viel übersichtlicher als für die Frage der Stickstoffresorption; denn wir wissen, daß die mit dem Stuhl ausgeschiedenen Fettmengen und ihre Spaltungsprodukte, abgesehen von einem geringen Bruchteil, aus dem Nahrungsfett stammen müssen. Dieser Bruchteil beträgt nach *Knöpfelmacher* und nach *Aschenheim* übereinstimmend annähernd 0,15 g in 24 Stunden, und darf als die Menge Fett angesehen werden, die mit den Darmsekreten in das Darmlumen entleert wird. Wir dürfen sie wohl, unbeschadet hinreichender Genauigkeit, vernachlässigen.

Aus zahlreichen älteren Untersuchungen wissen wir bereits, daß die Fettausnutzung der Säuglingsnahrung unter normalen Verhältnissen recht günstig zu sein pflegt und daß selbst bei dyspeptischen Stühlen selten größere Fettmengen verloren gehen. Aus der großen Zusammenstellung von *Freund* können wir entnehmen, daß die Fettresorption normalerweise bei künstlicher Ernährung weiten Schwankungen, zwischen 99 und 78 %, unterworfen ist und sich damit keineswegs schlechter darstellt als bei Frauenmilchernährung. So fanden *Wacker* und *Beck* bei gesunden Frauenmilchkindern 14,1 und 10,9 %, *Lindberg* 5,4 und 7,5 %, *Holt, Courteney* und *Fales* 4,2 % des Nahrungsfettes im Stuhl wieder. Daraus geht schon hervor, wie schwierig es sein dürfte, allgemeingültige Durchschnittszahlen für eine normale Fettresorption anzugeben. Ja, wir glauben aus den bisher vorliegenden Untersuchungen den Schluß ziehen zu dürfen, daß ein solcher Versuch zur Aufstellung von Durchschnittszahlen für eine normale Fettresorption bei künstlicher Ernährung stets zum Scheitern verurteilt sein wird, weil, wie die Untersuchungen *Frontalis* gelehrt haben und uns die klinische Erfahrung täglich aufs neue beweist, die Fettresorption weitgehend von dem Milieu abhängt, in dem das Fett gereicht wird.

In unseren Versuchen (Tabelle 13) gestaltete sich de Fettresorption, wie in untenstehender Tabelle mitgeteilt. Wir entnehmen aus ihr, daß die Fettausnutzung im Milieu der Buttermehlnahrung sich ganz ausgezeichnet, nicht nur absolut, sondern auch prozentual höher als bei fettarmer Halbmilch darstellt. Wir stehen damit vor der auch von *Muhl* erhobenen Tatsache, daß die Fettausnutzung bei künstlicher Ernährung mit steigendem Fettangebot gebessert wird.

Tabelle 13.

		Fettausnutzung		
		Aufnahme g	Verlust g	Resorption g
I	a	7,81	0,93	88,1
	b	26,99	2,32	91,4
II	a	11,48	1,32	88,5
	b	23,60	1,03	95,7
III	a	9,91	1,43	85,6
	b	25,09	1,67	93,4
IV	a	8,94	1,49	83,4
	b	28,19	2,09	92,6
V	a	9,21	2,32	74,9
	b	27,58	3,14	88,7
VI	a	21,99	2,83	89,4
	b	17,35	2,45	85,9
	c	7,45	1,72	77,0
	d	10,05	1,62	83,9
VII	a	22,84	2,76	88,0
	b	28,36	5,37	81,1
	c	10,02	2,04	79,7

C. Die Kohlehydratausnutzung.

Über die Beeinflussung der Kohlehydratresorption durch gesteigerten Fettgehalt der Nahrung liegen nur sehr wenige Untersuchungen vor. In unseren Versuchen schwankt die Ausnutzung zwischen 100 und 90%. Sie erreicht damit also nicht immer ganz die Höhe, die *Zielaskowski* in ihren Versuchen mit Buttermehlnahrung festgestellt hat und die von anderen Autoren als normale Resorptionswerte bei künstlicher und natürlicher Ernährung mit ungefähr 98% ermittelt wurden. Dabei zeigt sich kein wesentlicher Unterschied zwischen der fettarmen und der fettreichen Ernährungsform. Wir müssen vielmehr feststellen, daß die Resorption aus dem fettreichen Milieu der Buttermehlnahrung meist ebensogut, in einzelnen Fällen besser vor sich geht als aus dem der Halbmilch. Der Vergleich von Frauenmilch und Buttermehlnahrung zeigt das eine Mal Gleichwertigkeit, das andere Mal eine geringe Verminderung der Kohlehydratresorption bei Buttermehlnahrung (Tabelle 14).

D. Kalk- und Phosphorbilanz.

Über den Einfluß des Fettes der Nahrung auf die Kalk- und Phosphorbilanz liegen Untersuchungen mit widersprechenden Ergebnissen vor (*Aschenheim, Hollesen, Lindberg, L. F. Meyer, Niemann, Wolf*), die meisten dieser Versuche sind aber nicht

Tabelle 14.

		Aufnahme g	Verlust g	Resorption in Prozent der Netto-aufnahme
I	a	59,77	0	100
	b	52,43	1,67	96,9
II	a	72,16	0	100
	b	50,2	0	100
III	a	61,19	0	100
	b	40,46	0,75	98,2
IV	a	75,75	Spuren	100
	b	50,42	„	100
V	a	80,44	1,47	98,2
	b	44,33	0	100
VI	a	40,6	2,34	94,3
	b	27,21	1,42	94,8
	c	56,2	3,2	94,4
	d	55,1	3,0	94,6
VII	a	37,74	1,67	95,6
	b	38,66	3,49	91,0
	c	64,41	5,12	92,1

eindeutig insofern, als neben dem Fettgehalt der Nahrung noch andere Bestandteile in ihrer Konzentration geändert wurden. Auch unsere vorliegenden Versuche können nicht als reiner Beitrag zu der Frage des Fetteinflusses auf die Bilanz von Kalk und Phosphor gewertet werden, weil mit der Korrelation aller Kalorienträger der Nahrung meist auch die Zufuhrgröße der beiden Mineralien geändert werden mußte, dann aber auch, weil in dem Versuch eine Rachitis im Spiele war. Wenn wir unter Berücksichtigung dieser Tatsachen die Ergebnisse überblicken (Tabellen 15 und 16), so finden wir in den Versuchen 4 und 5, daß

Tabelle 15. — *CaO-Bilanz.*

		Auf-nahme	Verlust im Stuhl absolut	Verlust im Stuhl in Proz.	Verlust im Urin absolut	Verlust im Stuhl und Urin	Reten-tion absolut	Reten-tion in Prozent
IV	a	0,574	0,239	41,6	0,058	0,297	0,277	48,3
	b	0,511	0,210	41,1	0,100	0,313	0,198	39,4
V	a	0,911	0,412	45,2	0,057	0,469	0,442	48,6
	b	0,607	0,340	56,0	0,038	0,378	0,229	37,8
VI	a	0,285	0,124	43,5	0.001	0,125	0,160	56,2
	b	0,353	0,252	71,3	0,003	0,255	0,098	27,8
	c	0,521	0,472	90,5	0,008	0,480	0,041	7,9
	d	0,535	0,531	99,2	0,006	0,537	—	Bilanz negativ
VII	a	0,218	0,175	80,2	0,009	0,184	0,034	15,6
	b	0,452	0,290	64,1	0,002	0,292	0,160	36,0
	c	0,656	0,538	82,0	0,014	0,552	0,104	15,8

Tabelle 16. — P_2O_5-*Bilanz.*

		Auf-nahme	Verlust im Stuhl absolut	Verlust im Stuhl in Proz.	Verlust im Urin absolut	Verlust im Stuhl und Urin	Reten-tion absolut	Reten-tion in Prozent
IV	a	0,934	0,128	13,7	0,495	0,623	0,311	33,4
	b	1,107	0,078	7,04	0,680	0,758	0,349	31,6
V	a	1,343	0,180	14,0	0,583	0,771	0,572	42,6
	b	1,106	0,092	8,3	0,605	0,697	0,409	37,0
VI	a	0,205	0,167	81,4	0,107	0,274	0	Bilanz negativ
	b	0,627	0,149	23,7	0,294	0,443	0,184	29,4
	c	0,968	0,206	21,2	0,322	0,528	0,440	45,5
	d	0,973	0,207	21,2	0,336	0,543	0,430	44,2
VII	a	0,356	0,074	20,7	0,142	0,216	0,140	39,4
	b	0,731	0,294	40,2	0,334	0,628	0,103	14,1
	c	1,302	0,363	27,8	0,403	0,766	0,536	41,2

die absoluten Mengen von Phosphor und Kalk, die mit dem Stuhl bei Buttermehlnahrung ausgeschieden werden, kleiner sind als bei Halbmilch, daß aber infolge verminderter Zufuhr bzw. stärkerer Einbuße im Urin für diese Mineralien sowohl absolut als auch prozentual niedrigere Retentionswerte resultieren. In diesen Versuchen verlaufen Kalk- und Phosphorbilanz annähernd gleichsinnig. Nicht aber in Versuch 6. Hier zeigt sich mit steigender Kalkzufuhr steigender Kalkverlust im Stuhl sowohl wie im Urin bis zum Eintritt einer negativen Bilanz in Versuch d. Auf der anderen Seite finden wir mit steigender Phosphorzufuhr weniger stark zunehmenden Verlust im Stuhl, stärkere Einbuße im Urin, aber eine absolut und prozentual zunehmende Retention. Da es sich hier um ein rachitisches Kind gehandelt hat, können die beigebrachten Werte nicht als Vergleichszahlen herangezogen werden. Bei dem Versuch 7 hingegen fallen diese Bedenken weg. Er zeigt bei Buttermehlnahrung eine bessere Kalzium-, aber eine schlechtere Phosphorretention als bei Frauenmilch und bei Halbmilch.

E. Der Kalorienhaushalt.

Auf Grund obiger Analysenergebnisse sind wir nun in der Lage, eine genaue Kalorienbilanz aufzumachen. Wir legten dieser folgende Zahlen für den Brennwert der einzelnen Nahrungsbestandteile zugrunde: Eiweiß = 4,0 Kalorien, Fett = 9,0 Kalorien, Kohlehydrat = 4,0 Kalorien und errechneten auf diese Weise die Energiequotienten in jeder Periode, sowohl für die tatsächlich aufgenommene Kalorienmenge wie auch, nach Abzug der Stuhlverluste, für die Nutzkalorien. Die dabei festgestellten Energiequotienten stützen sich auf eine Minimal-

ernährung, auf die, wie schon eingangs hervorgehoben, mit besonderer Sorgfalt geachtet wurde. Wir verstanden, wie schon oben auseinandergesetzt, unter Minimalernährung eine Ernährung mit Nahrungsmengen, die gerade Gewichtszuwachs zeitigten. Wir wissen zwar, daß die Minimalernährung nicht immer das Optimum für die Ernährung insbesondere des in der Entwicklung zurückgebliebenen Kindes (Dystrophiker, Atrophiker) darstellt, und sind überzeugt, daß wir schon durch eine geringe Steigerung der Zufuhr in manchen von unseren Fällen bessere Gewichtszunahmen hätten erzielen können. Dieser Gesichtspunkt durfte aber für unsere Versuche nicht in die Wagschale fallen, da wir ja nur durch strenge Einhaltung einer solchen Minimalernährung zu brauchbaren Vergleichswerten gelangen konnten. Die mit diesem Verfahren erzielten Gewichtszunahmen bewegen sich im großen und ganzen in normalen Grenzen. Sie waren bei der Buttermehlnahrung meist etwas größer als bei Halbmilch (s. unten) und wurden stets bei ziemlich geringem Kalorienangebot erreicht, das annähernd mit dem übereinstimmt, was nach dem Alter und dem Gewicht der Kinder entsprechend den gültigen Regeln von *Heubner-Rubner* zu erwarten war.

Bei einer genaueren Betrachtung der Ergebnisse an Hand folgender Tabelle müssen wir die Versuche 1—5, die an älteren

Tabelle 17.

		Aufgenommene Kalorien	Kalorien-Verlust absolut	Kalorien-Verlust im Stuhl in Proz.	Nutzkalorien	Energiequotient in Bruttokalorien	Energiequotient in Nutzkalorien	Gewichtszunahme pro Tag
I	a	358	15	4,2	343	69	66	17
	b	512	33	6,6	489	93	88	45
II	a	450	17	3,8	433	87	84	10
	b	472	12	2,5	460	90	87	20
III	a	384	19	4,9	365	84	80	24
	b	440	22	5,1	418	89	85	30
IV	a	444	22	5,0	422	78	74	15
	b	518	25	4,9	489	85	81	20
V	a	470	36	7,7	434	93	85	25
	b	485	33	7,0	452	90	84	40
VI	a	384	36	9,3	348	139	125	27
	b	305	34	11,4	271	97	86	20
	c	340	37	11,0	303	103	91	0
	d	364	35	9,6	329	103	93	23
VII	a	382	38	10,0	344	103	93	26
	b	465	74	16,2	391	112	94	45
	c	413	51	12,6	362	91	81	39

Kindern von 4—5 Monaten unternommen wurden, von den Versuchen 6 und 7 trennen, bei denen es sich um wesentlich jüngere Kinder gehandelt hat. Die erstere Reihe der Versuche zeigt nur ziemlich geringe Kalorieneinbuße durch Nährstoffverluste im Stuhl (4—8%), ohne daß wesentliche Unterschiede zwischen den beiden Ernährungsformen hervortreten. Die Energiequotienten bewegen sich zwischen 70 und 90 und erreichen nur in Versuch 1 und 5 bei Buttermehlnahrung höhere Werte als bei Halbmilch. In diesen beiden Versuchen geht aber mit der Erhöhung des Energiequotienten bei Buttermehlnahrung gleichzeitig eine entsprechend stärkere Gewichtszunahme einher. Wir folgern daraus, daß das Mehr an Nahrungszufuhr nicht zur Unterhaltung eines gesteigerten Kraftwechsels, sondern zum Ansatz aufgewandt wurde.

In den Versuchen 6 und 7 waren die Kalorienverluste größer im Stuhl als in den anderen Fällen: sie betrugen 9 bis 16%, zeigten dabei aber auch hier bei dem gleichen Kinde keine wesentlichen Unterschiede zwischen der fettreichen und der fettarmen Ernährung. Die Energiequotienten sind an sich, wie das bei jüngeren Kindern zu erwarten ist, höher als bei den älteren Fällen der Versuche 1—5. In Versuch 6b liegt er bei Buttermehlnahrung sogar niedriger als bei Halbmilch und bei Frauenmilch, und zwar auch dann, wenn er auf Nutzkalorien berechnet wird. Hier ist allerdings eine Besonderheit hervorzuheben: die fehlende Gewichtszunahme in der Halbmilchperiode (c) trotz des etwas erhöhten Energiequotienten gegenüber der Buttermehlperiode (b) und andererseits der Gewichtsanstieg in der folgenden zweiten Halbmilchperiode (d) bei ungefähr gleichen Energiequotienten gegenüber der Periode c. Es liegt nahe, als Ursache für dieses Verhalten einen durch kleine Temperaturzacke dokumentierten Infekt anzunehmen oder aber die beginnende Rachitis verantwortlich zu machen, die neben einer Störung der Salzretention im wesentlichen eine solche des Wasserhaushaltes zur Folge hatte. — Auffallend hoch ist der Energiequotient bei Frauenmilchernährung der Periode 7. Dieser übersteigt, selbst bei einer Berechnung auf Nutzkalorien, die Quotienten bei fettreicher und fettarmer künstlicher Ernährung. Eine sichere Erklärung vermögen wir nicht zu geben. Wir glauben es aber damit in Zusammenhang bringen zu dürfen, daß es sich um eine Frühgeburt gehandelt hat, die zur Zeit der Frauenmilchperiode im Alter von 3 Monaten erst 2700 g wog und infolgedessen zunächst einen höheren Energiebedarf hatte.

Vielleicht ist auch der für solche Kinder relativ geringe Eiweißgehalt der Frauenmilch an dem hohen Nahrungsbedarf schuld.

Versuch 7 wurde durch eine interkurrente Grippe mit erheblichem Gewichtsverluste kompliziert und bietet deshalb nicht das reine Bild, das uns die ersten 5 Versuche aufweisen. Der Kalorienverlust ist auch bei Frauenmilch nicht gering. Energiequotient und Gewichtszunahme aber normal. Ein noch stärkerer Kalorienverlust findet hingegen durch Buttermehlnahrung bei wesentlich höherem Energiequotienten statt. Die Nutzkalorien sind aber in beiden Fällen gleichhoch, die Energiequotienten stimmen absolut überein. Wir betrachten diese stärkeren Nährstoffverluste im Stuhl wohl mit Recht noch als die Folge der inzwischen eingetretenen, wenn auch schon längst abgeklungenen Infektion. Auch in der Halbmilchperiode gehen deshalb noch beträchtliche Nährstoffmengen verloren.

Als wesentliches Ergebnis dieser energetischen Betrachtung dürfen wir feststellen, daß diese für das Gedeihen erforderlichen Energiequotienten bei Buttermehlnahrung sich nicht höher darstellen als bei einer Ernährung mit fettarmen Halbmilch-Kohlehydratgemischen, daß also die bisherige Anschauung von dem gesteigerten Nahrungsbedarf des Säuglings bei fettreicher Ernährung und speziell bei Buttermehlnahrung nicht zu Recht besteht. Mit dieser Erkenntnis wäre gleichzeitig erwiesen, daß Fett in den Mengen, wie es in der fettangereicherten künstlichen Nahrung verabreicht wird, keine umsatzsteigernde, also spezifisch-dynamische Wirkung entfaltet.

E. Zusammenfassung.

Die vorliegenden Untersuchungen gehen von der klinischen Beobachtung aus, daß bei der Verwendung fettreicher Nährmischungen, insbesondere bei Buttermehlnahrung, die zum Gedeihen erforderliche Nahrungsmenge scheinbar einen größeren Energieinhalt hat als bei der Verwendung fettarmer Halbmilch-Kohlehydratmischungen. Zur Erklärung dieser Beobachtung wurden 7 Kinder von 1—5 Monaten in den Stoffwechselversuch genommen. In diesem wurde vergleichsweise bei einer Minimalernährung mit Halbmilch, mit Buttermehlnahrung und teilweise auch mit Frauenmilch, Zufuhr und Ausfuhr aller Kalorienträger der Nahrung, unter weitgehender Ausschaltung von Fehlerquellen, bestimmt, und auf diesem Wege die Energiequotienten bei Minimalernährung ermittelt. Als Ergebnis dieser

Untersuchungen dürfen wir feststellen: *daß die in Literatur und Praxis geltende Lehre von einem erhöhten Nahrungsbedarf des Säuglings bei fettreicher künstlicher Ernährung unter Verwendung von Buttermehlnahrung nach Czerny-Kleinschmidt, nicht zu Recht besteht. Die unter bestimmten Kautelen vorgenommenen Stoffwechselversuche ergaben bei Buttermehlnahrung keinen höheren Energiequotienten als bei fettarmer Halbmilch. Damit wird gleichzeitig erwiesen, daß auch das Fett, in den Mengen, wie es in fettangereicherter künstlicher Nahrung verabreicht wird, keine umsatzsteigernde, also spezifisch-dynamische Wirkung zum Ausdruck bringt. In Übereinstimmung damit fanden wir die Ausnutzung der Buttermehlnahrung, der von fettarmen Halbmilch-Kohlehydratmischungen, ja der der Frauenmilch im allgemeinen gleichwertig.* Kalzium und Phosphor scheinen allerdings bei Buttermehlnahrung etwas schlechter retiniert zu werden. Deshalb hat die Lehre von einem erhöhten Nahrungsbedarf des Säuglings bei Buttermehlnahrung höchstens für solche Kinder Berechtigung, bei denen als Folge von Infekten und Ernährungsstörungen eine Fettintoleranz besteht. In solchen Fällen wird infolge eines gegenüber Halbmilch gesteigerten Nährstoffverlustes tatsächlich ein höherer Energiequotient resultieren können, als es bei Ernährung mit Halbmilch der Fall gewesen wäre. Wir gehen wohl nicht fehl in der Annahme, daß ein Teil der Kinder, über die in der Literatur wegen eines außergewöhnlich hohen Energiequotienten berichtet wurde, in die Reihe der fettintoleranten Kinder gehört. Das wird aber die Minderzahl sein. In der Mehrzahl der Fälle, in denen eine solche Fettintoleranz nicht vorhanden war, dürften die Angaben über einen gegen die Norm erhöhten Energiequotienten wohl auf einer fehlerhaften Einschätzung des Energieinhaltes der Nahrung beruhen. Die Zusammensetzung der Nahrung ist, wie wir zeigen konnten, großen Schwankungen unterworfen, je nach dem zur Verfügung stehenden Rohmaterial. Deshalb ist dem Irrtum Tür und Tor geöffnet, wenn wir den Energieinhalt der Nahrung nicht auf Grund von Analysen, sondern auf Grund von Berechnungen oder Angaben in der Literatur feststellen. Wir glauben, daß der Brennwert auf Grund der ersten Analysen *Stoltes* meist höher angenommen wurde, als der Wirklichkeit entsprechen dürfte. Hier können nur durch genaue Nahrungsanalysen Fehler vermieden werden, die bei Aufstellung der Kalorienbilanz zu verhängnisvollen Trugschlüssen führen könnten und wohl auch geführt haben.

Literaturverzeichnis.

Aschenheim, Jahrb. f. Kinderh. 77. 1913. 505. — *Beck*, Mtsschr. f. Kinderh. 19. 1921. 269. Disk. — *Bessau* und *Feer*, Kinderkrh. Jena 1923. — *Czerny* und *Keller*, Des Kindes Ernährung usw. Wien 1923—1925. — *Czerny* und *Kleinschmidt*, Jahrb. f. Kinderh. 87. 1918. 1. — *Epstein*, Med. Kl. 17. 1921. 1478. — *Finkelstein*, Säuglingskrh. Berlin 1923. — *Freund*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 3. 1909. 139. — *Friedbarg*, Jahrb. f. Kinderh. 93. 1920. — *Frontali*, Jahrb. f. Kinderh. 97. 1922. 162. — *Giffhorn*, Jahrb. f. Kinderh. 78. 1913. 531. — *Grafe*, Ergebn. d. Physiol. 21. Abt. 2. 84. 194. — *v. Gröer*, Bioch. Ztschr. 97. 1919. 311. — *Helmreich* und *Wagner*, Ztschr. f. Kinderh. 38. 1924. 206. — *Holt, Courteney* und *Fales*, Amer. Journ. of dis. of child. 17. 1919. 241. — *Kasteele*, Mtsschr. f. Kinderh. 25. 1923. 314. — *Knöpfelmacher*, Wien. kl. Wschr. 1897. 695. — *Langstein*, Dystrophien u. Durchfallskrh. im Säuglingsalter. Leipzig 1926. — *Lange*, Ztschr. f. Kinderh. 22. 1919. 157. — *Lindberg*, Ztschr. f. Kinderh. 16. 1917. 91. — *Muhl*, Acta paediatr. 2. Suppl. 1924. 1. — *Niemann* und *Foth*, Jahrb. f. Kinderh. 93. 1920. — *Ochsenius*, Dtsch. m. Wschr. 1919. Nr. 2. — *Platenga*, Jahrb. f. Kinderh. 92. 1920. 375. — *Rietschel*, Med. Kl. 1919. 1161. — *Derselbe*, Ztschr. f. Säugl.- u. Kleinkinderschutz. 11. 1919. 474. — *Derselbe*, Handb. *v. Pfaundler* u. *Schloßmann*. I. Leipzig 1923. — *Poulsen*, Mtsschr. f. Kinderh. 25. 1923. 539. — *Rubner*, Die Gesetze d. Energieverbrauches. 1902. 348. — *Schödel*, Mtsschr. f. Kinderh. 23. 1922. 365. — *Stolte*, Jahrb. f. Kinderh. 89. 1919. 161. — *Thiemich*, Med. Kl. 1919. 1023. — *Türk*, Dtsch. m. Wschr. 1919. 521. — *Wacker* und *Beck*, Ztschr. f. Kinderh. 29. 1921. 331. — *Wolff*, Jahrb. f. Kinderh. 94. 1921. — *Zielaskowski*, Jahrb. f. Kinderh. 97. 1922. 330.

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik der Charité zu Berlin.)

Zur Pathogenese der alimentären Anämie.

Von

Prof. H. OPITZ.

In dem Beiheft Nr. 18 zum Jahrbuch für Kinderheilkunde befaßt sich *Graevinghoff* mit den Entstehungsursachen der Ziegenmilchanämie und mit den Angriffspunkten der hierfür in Frage kommenden Noxen. Dabei betont der Verfasser, daß ich eine unmittelbare Einwirkung der schädigenden Faktoren auf das Knochenmark ablehne und lediglich eine Schädigung des peripheren Blutes anerkenne. Da sich diese Darstellung nicht mit meiner Auffassung deckt, muß ich hierzu Stellung nehmen.

Schon in meiner ersten Arbeit über die Substitutionswirkung der Bluttransfusion bei alimentären Anämien (Mon. f. Khk., 24. 113. 1922) habe ich angedeutet, daß auch die leukopoetische Funktion und der Plättchenapparat bei dieser Anämieform geschädigt sind. Das ist auch später erwähnt (Fortschr. d. Med. 1922, Nr. 26): „Der heilsame Einfluß der Transfusionen erstreckt sich nicht nur auf die Erythropoese, sondern auch auf die anderen Blutelemente", und, etwas ausführlicher abgehandelt, in der Arbeit: „Ist die Ziegenmilchanämie ein selbständiges Krankheitsbild?" (Jahrb. f. Khk., Bd. 108. 311. 1925), wo auf das bereits schon früher erwähnte Vorkommen von Thrombopenie bei fast allen schwereren Formen von alimentärer Anämie eingegangen ist (S. 322). Da ich, wie anderen Orts erwähnt, die Plättchen nach *Wright* von den Megaharyozyten des Knochenmarks herleite, muß ich eine Einwirkung auf das Knochenmark anerkennen. Anders läßt sich ja auch das Vorkommen von Myelozyten und Myeloblasten nicht erklären. Hieraus geht gleichzeitig hervor, daß ich die durch die alimentären Faktoren bedingte Schädigung viel komplexer auffasse. Diese erstreckt sich, um es noch einmal zu wiederholen, nicht nur auf den erythropoetischen Apparat, sondern auf sämtliche Blutelemente.

Schließlich sei noch auf meine Antrittsvorlesung: Zur Pathogenese der Anämien im Kindesalter (Klin. Wochenschr. 1922, S. 1769) verwiesen, wo es wörtlich heißt (S. 1771): „III. Die größte Zahl der im Kindesalter zur Beobachtung kommenden Anämiefälle ist offenbar hämo- *und* myelopathisch bedingt. Sie gehören den Gruppen an, die alimentärer und infektiöser Ätiologie sind.“ So hat für mich nie ein Zweifel bestanden, daß die Noxe bei alimentärer Anämie nicht nur im peripheren Blute, sondern auch zentral an den Bildungsstätten angreift. Ich halte es sehr gut für möglich, daß in den einzelnen Fällen bald die eine, bald die andere Schädigung im Vordergrunde steht, entsprechend dem ganz verschiedenen hämatologischen Befunde, den wir bei den einzelnen Fällen beobachten. Hierfür ist aber nicht die Noxe, sondern das Individuum maßgebend. Die Bedeutung dieser konstitutionellen Komponente ist wohl aber auch für die Ziegenmilch-Anämie heute nicht mehr umstritten, wie *Graevinghoff* meint. Er bekennt sich ja übrigens selbst zu dieser Auffassung.

Die Annahme, daß ich bei der Ziegenmilchanämie einen unmittelbar schädigenden Einfluß auf das Knochenmark ablehne, leitet der Verfasser offenbar, ohne Berücksichtigung meiner früheren Publikationen, aus meiner gemeinsam mit *Choremis* ausgeführten Arbeit über den Urobilinstoffwechsel bei alimentärer Anämie her (Jahrb. f. Khk., 115. 24. 1926). Bei 4 von 5 untersuchten Fällen von Ziegenmilchanämie fanden wir, ebenso wie bei einem Fall von Kuhmilchanämie, eine vermehrte Urobilinausscheidung. Uns erschien das deswegen bedeutungsvoll, weil kurz zuvor *Ockel* und *Glanzmann* ausgeführt hatten, daß bei der Kuhmilchanämie eine Steigerung der erythropoetischen Funktion feststellbar sei, während die Noxe der Ziegenmilch das Knochenmark lähme. Demgegenüber hatte ich in der bereits zitierten Arbeit, gestützt auf reichhaltiges klinisches Material, den Standpunkt vertreten, daß Kuh- und Ziegenmilch prinzipiell gleiche Anämieformen verursachen. Mit Rücksicht auf diese divergente Auffassung betonen wir daher auf Grund unserer Stoffwechseluntersuchungen: „Von einem lähmenden Einfluß dieser Milchart (Ziegenmilch) auf die Blutbildung, wie es *Ockel* und *Glanzmann* im Gegensatz zu uns annehmen, kann also auch hiernach keine Rede sein.“ Damit soll nur der Ansicht entgegengetreten werden, daß die Ziegenmilch prinzipiell anders wirke als die Kuhmilch, nämlich generell die Erythropoese lähme; es soll damit aber nicht in Abrede gestellt werden, daß

bei der Ziegenmilchanämie, ebenso wie es bei der Kuhmilchanämie beobachtet wird, die Blutbildung ungenügend sein kann. Denn eine Einwirkung, die bei einem Individuum einen Reiz ausübt, kann bei einem anderen bereits diese Reizschwelle soweit überschreiten, daß eine Lähmung resultiert. Ob ein Knochenmark aus diesem letztgenannten Grunde nicht mehr funktionstüchtig ist oder sekundär infolge Erschöpfung, wird sich wohl schwer entscheiden lassen. Den Tierversuchen kann man meines Erachtens keine Beweiskraft zusprechen, weil sich der für die alimentäre Anämie maßgebende konstitutionelle Faktor nicht nachahmen läßt. Und bei den Kindern sehen wir ja leider nicht die Entwicklung der schweren Anämien, sondern immer nur das voll ausgebildete Krankheitsbild. Übrigens zeigt unser fünfter Fall von Ziegenmilchanämie keine vermehrte Urobilinausfuhr. Dieser Fall wird nicht von uns „als zu vernachlässigende Ausnahme hingestellt", wie *Graevinghoff* kritisiert; er ist vielmehr in anderem Zusammenhang als Ausnahme bezeichnet. In unserer Arbeit führen wir aus, daß alle 4 Fälle mit vermehrter Urobilinausscheidung starke Regenerationserscheinungen zeigten, die man allgemein als den Ausdruck stark beschleunigten Blutumsatzes ansieht, daß sich also das Ergebnis des Urobilinstoffwechsels mit unserer hämatologischen Auffassung deckt. Der fünfte Fall wies aber einen normalen Urobilinstoffwechsel auf, obwohl er sich weder klinisch noch hämatologisch von den anderen 4 Fällen unterschied. *„Der Widerspruch zwischen dem hämatologischen Befunde und der Urobilinausscheidung bei diesem stellt offenbar eine Ausnahme dar."* Diesen Satz halte ich solange aufrecht, als nicht nachgewiesen wird, daß starke Regenerationserscheinungen ohne beschleunigten Blutumsatz öfter vorkommen.

Wenn schließlich *Graevinghoff* schreibt (S. 7): „Wenn auch *Opitz* eine grundsätzliche Verschiedenheit der Kuhmilch- von der Ziegenmilchanämie ablehnt, so bleibt doch auch nach unseren Beobachtungen bestehen, daß bei der Ziegenmilchanämie eine besonders schwere Schädigung vorliegen muß", und S. 8: „Die Ziegenmilchanämie tritt schneller und in wesentlich schwererer Form auf als die Kuhmilchanämie", so deckt sich das vollkommen mit meinen Ausführungen über die Ziegenmilchanämie.

Ich glaube also, daß *Graevinghoff* und ich de facto gar nicht nennenswert mit unserer Auffassung voneinander abweichen.

III.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Über Stoffwechseleigentümlichkeiten des wachsenden Organismus.

Zweite Mitteilung[1]).

Von

TH. BREHME, P. GYÖRGY und W. KELLER[2]).

In unserer ersten Mitteilung[3]) hatten wir in Erweiterung der bereits auf der Düsseldorfer Tagung 1926 von zweien von uns [G. u. B.[4])] bekannt gegebenen Ergebnisse darauf hinweisen können, daß im Stoffwechsel des menschlichen Säuglings gegenüber dem des Erwachsenen eine Reihe von Besonderheiten vorliegen, die sich vorwiegend in der glykolytischen Fähigkeit der Gewebe im Säuglingsorganismus ausprägen. Über die Bedingungen, unter denen die von uns erhobenen Befunde verwertet, und darüber, wie sie auf Grund der bekannten *Warburg*schen Untersuchungen in Beziehung zum Wachstum gesetzt werden können, haben wir uns in der ersten Veröffentlichung ausführlich geäußert, weshalb auf diese verwiesen sei.

Damals hatten wir den einen Weg beschritten, auf dem man sich über die glykolytischen Vorgänge und Fähigkeiten eines Organismus unterrichten kann: die Bestimmung des Glykolyseendproduktes, der Milchsäure im Blut. Eine zweite Möglichkeit, die allerdings nur tierexperimenteller Forschung zugänglich ist, betrifft Glykolysestudien am Gewebe selbst, das heißt Untersuchungen in vitro, und über diese sei hier berichtet.

Als Versuchstiere dienten uns Ratten, und zwar aus folgenden Gründen: Einmal liegen bereits von anderer Seite (*Warburg* u. a.) Untersuchungen und Werte über Glykolysefähigkeit der Rattengewebe und damit Normal- und Kontrollwerte für uns

---

[1]) Ausgeführt mit Unterstützung durch die Notgemeinschaft der deutschen Wissenschaft.

[2]) Unter zeitweiser Mitarbeit von Prof. *M. B. Gordon*, Brooklyn.

[3]) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 118, 1927.

[4]) Mtsschr. f. Kinderheilk. Bd. 34, 1926.

vor. Sodann ist die Ratte durch eine ziemlich genau und besser vielleicht als bei anderen Tieren abgrenzbare Säuglingsperiode ausgezeichnet, nämlich dadurch, daß wir die Zeit, in der die Rattensäuglinge noch unbehaart und blind sind, als solche gut abtrennen können. Schließlich ist es durch die leichte Züchtbarkeit der Tiere möglich gemacht, genügend zahlreiche und an Tieren gleichen Alters, d. h. gleichen Wurfes, ausführbare Untersuchungen anstellen zu können. — Als zu untersuchende Gewebe kamen in erster Linie Niere oder Leber in Frage; wir haben letztere nicht untersucht, weil die Leber als Hauptglykogenspeicher in weitem Maße von den jeweiligen Stoffwechsel- und Verdauungsvorgängen im Körper abhängig ist und dadurch sich möglicherweise Schwierigkeiten für die Gleichmäßighaltung der Bedingungen ergeben könnten.

Methodik.

Gemessen wurde in allen unseren Versuchen die anaërobe Glykolyse des Nierengewebes der Ratte, wobei wir uns der von *O. Warburg* angegebenen verbesserten manometrischen Methode[1]) bedienten, deren Einzelheiten im Original nachzulesen sind. Wir folgten im wesentlichen genau den Arbeitsvorschriften der Originalmethode und gebrauchen im übrigen auch alle dort eingeführten Bezeichnungen[2]).

Im einzelnen gingen wir wie folgt vor: Die Tiere wurden, die jungen nach 4—6stündigem, alte Ratten nach 12—24stündigem Hungern (ohne Dürsten), durch Nackenschlag getötet, die beiden Nieren möglichst rasch herauspräpariert und dekapsuliert, sodann wurden mit einem verstellbaren, genau gleiche und immer wieder reproduzierbare Schnittdicke ermöglichendem Doppelmesser Längsschnitte durch das Organ in seiner breitesten Ausdehnung geführt („Medianschnitte"). Die Schnitte wurden alsbald, bei älteren Tieren ein ganzer Schnitt, oft auch eine Hälfte davon, bei den Rattensäuglingen meist zwei Medianschnitte zusammen, in die Manometergefäße gebracht, die Ringerlösung plus 0,2% Glukose und HCN in einer Konzentration von zirka $^1/_{1000}$ molar enthielten, und unter einem Gasgemisch von 5 Volumprozent Kohlensäure in Stickstoff der ganze Versuch vorgenommen. Meist wurde 15 Minuten bis zum Temperaturausgleich geschüttelt, so daß die erste Ablesung ("t o") etwa 30 Minuten nach Tötung des Tieres stattfinden konnte. Weitere Ablesungen wurden alle 15 Minuten, von "t 15 bis t 60" und länger ausgeführt, dann der Versuch unterbrochen, die Schnitte den Gefäßen entnommen, in aqu. dest. abgespült und im Trockenschrank bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, schließlich auf der Mikrowage gewogen. Die anaërobe Glykolyse, ausgedrückt durch den Quotienten $Q_M^{N_2}$, wurde dann unter Berücksichtigung der Höhe des viertelstündigen Manometerausschlages, der „Gefäßkonstante"[3])

[1]) B. Z. 152, 1924 u. 164, 1925.

[2]) Bezüglich der Einzelheiten unserer Technik sei im übrigen auch auf die Arbeit von *W. Keller*, Ztschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 58, S. 124—134, hingewiesen.

[3]) Siehe *Warburg* l. c. u. *W. Keller* l. c.

des verwandten Manometergefäßes und des Schnittgewichtes pro Milligrammgewebe und -stunde errechnet. (Siehe Versuchsbeispiel.) Zugrunde gelegt wurde der Berechnung in allen Versuchen stets t 30, und zwar aus folgenden Gründen:

1. konnten wir in Parallelversuchen, die in Ringerlösung ohne Zucker ausgeführt wurden, feststellen, daß die Glykolyse des eigenen, zellständigen Kohlehydrats um diese Zeit schon fast zu Ende war, so daß die in Ringer mit Zucker später sich ergebenden Werte tatsächlich der glykolytischen Fähigkeit der Zellen für angebotenen Zucker darstellen.

2. blieben von t 30 bis t 90 und länger die Werte für die Glykolyse fast immer konstant. Daher können die stets aus t 30 errechneten Glykolysequotienten für alle Versuche als Vergleichswerte angesehen werden.

Ergebnisse.

Unsere Befunde, d. h. die Werte für den Quotienten $Q_M N_2$, sind alle in der Schlußtabelle aufgeführt, und sie zeigen in der Tat, daß die glykolytische Fähigkeit der Gewebe des Rattensäuglings eine größere ist als die der älteren Ratte; der Unterschied beträgt im Mittel 52 %.

Art	Zahl der Fälle	$Q_M N_2$	Steigerung in Prozent
alte Tiere	31	7,5	—
Rattensäuglinge	44	11,4	52

Das, was auf dem einen Wege, der Bestimmung der Blutmilchsäure, zu zeigen möglich war, die Überlegenheit des Säuglingsorganismus hinsichtlich des glykolytischen Vermögens, konnte also auch durch vergleichende Untersuchungen alter und junger Gewebe erwiesen werden, wobei sich, wie oben ausgeführt, das letztere durch besonders große Glykolyse auszeichnet. Hierbei erscheint es uns nun wichtig, darauf hinzuweisen, daß beim jungen Tiere niemals niedrige Werte gefunden wurden, wenngleich, wie die Tabellen zeigen, unter den Werten der älteren Tiere sich auch eine Anzahl hoher Zahlen finden, gelegentlich so hohe wie diejenigen der Rattensäuglinge. Auch ist die Streuung innerhalb der Werte bei den älteren Tieren eine ziemlich erhebliche und größere.

Fragen wir uns nach einer Erklärung für diese Tatsachen, besonders für die große Streuung der Werte, so könnte sie darin liegen, daß es vielleicht Verschiedenheiten in der glykolytischen Fähigkeit innerhalb der einzelnen Abschnitte eines Organes gibt, was zwar bisher nicht bekannt war, aber angesichts der anatomischen Strukturunterschiede gerade in der Niere (glomeruli-

haltige und tubuliführende Schicht) durchaus möglich sein konnte. Da andererseits auch bei den älteren Tieren nicht immer ganze Medianschnitte zur Untersuchung gelangen konnten, weil (bei der Methode dieser manometrischen Messung) zu schwere Schnitte zu große Ausschläge und damit Ungenauigkeiten der Ablesung ergeben hätten, so gewinnt die angegebene Erklärungsmöglichkeit für die große Streuung innerhalb der Werte der älteren Tiere weiter an Wahrscheinlichkeit. Doch würde alles dies wie gesagt nur dann von Einfluß sein und eine verwertbare Erklärung für die Verschiedenheit der Quotienten abgeben, wenn tatsächlich eine ungleiche Wertigkeit der einzelnen Nierenabschnitte vorhanden ist.

Wir sind dieser Frage weiter nachgegangen, und es gelang in der Tat dem einen von uns (B.) nachzuweisen, daß in der Niere zwei Sonderzustände bezüglich des Glykolysevorganges bestehen: Die äußerste Rindenschicht glykolysiert viel schwächer als der innere, der Nierenpapille zugehörige Schnittanteil. Auf diese Tatsache und weitere Besonderheiten soll in einer andernorts[1]) erscheinenden Mitteilung ausführlich eingegangen werden.

Es fragt sich nun, ob dem vorstehend erwähnten Befund ein wesentlicher Einfluß auf unsere Ausgangsthese von der Überlegenheit der Gewebe der Rattensäuglingsniere hinsichtlich ihrer glykolytischen Fähigkeit zuzuschreiben ist. Wir glauben diese Frage verneinen zu können, und zwar auf Grund folgender von uns festgestellter Tatsachen:

1. haben wir niemals, wie auch immer der Schnitt ausgeführt worden sein mag, bei den Nieren der jungen Tiere niedrige Werte erheben können, sondern nur ab und zu hohe beim älteren Tier (vgl. Schlußtabelle);

2. durch gesonderte Untersuchungen von „Rinde“ und Papillenschicht aus Nieren von Rattensäuglingen (7—15 g schwere Tiere) konnten wir feststellen, daß hier auch die äußerste Schicht (Rinde), die beim älteren Tier nur sehr schwach glykolysiert, stets durch eine hohe, das ausgewachsene Tier bei weitem übersteigende glykolytische Fähigkeit ausgezeichnet ist. Hieraus geht hervor, daß die Niere des Rattensäuglings in ihrer Gesamtheit durch höhere Glykolyse ausgezeichnet ist. Ausführliche Belege dazu sowie weitere Einzelheiten über die Verschiedenheit der einzelnen Nierenabschnitte werden wir in unserer Sondermitteilung bringen.

---

[1]) Erscheint in der Bioch. Ztschr.

Zusammenfassung.

Die glykolytische Fähigkeit der Niere ist beim Rattensäugling um 52 % höher als beim ausgewachsenen älteren Tier als Ausdruck der Besonderheit des wachsenden Organismus.

Protokollbeispiel.

7. 1. 1928. Ratte, alt, 187 g, 12h Hunger, je ein Medianschnitt durch rechte und linke Niere. (Doppelversuch!) Temperatur 37,5° $C_{NaHCO_3} = 2{,}5 \times 10^{-2}$, Ringer + 2% Glykose, C_{HCN} = ca. 1/1000 molar, 5% CO_2 in N_2.

Gefäße	2	20
v	13,54	13,73
vf	5,00	5,00
vg	8,54	8,73
K_{CO_2}	1,02	1,04
	Niere	Niere
Gewicht	4,03 mg	3,56 mg
Druckänderung	30 Minuten Ausgleich!	
t 15	+ 8,0	+ 6,0
t 30	+ 7,5	+ 6,0
t 45	+ 8,0	+ 6,0
Berechnung	$Q_M N_2 = \frac{7{,}5 \times 1{,}02 \times 4}{4{,}03} = 7{,}6$	$Q_M N_2 = \frac{6{,}0 \times 1{,}04 \times 4}{3{,}56} = 7{,}0$

I. Ältere Tiere.

Laufende Nr.	Datum	Gewicht in g	$Q_M N_2$	Bemerkungen
1	18. 7. 26	170	6,1	—
2	20. 7. 26	34	7,2	in t 75 — 4,36
3	20. 7. 26	145	11,0	in t 90 ebenso
4	22. 7. 26	217	6,7	in t 75 — 4,5
5	22. 7. 26	42	9,6	in t 90 ebenso
6	23. 7. 26	180	11,6	in t 75 ebenso
7	26. 7. 26	270	9,4	in t 90 ebenso
8	27. 7. 26	220	5,6	in t 75 ebenso
9	30. 7. 26	150	10,8	in t 90 — 6,9
10	31. 7. 26	135	6,9	in t 90 — 5,2
11	4. 8. 27	190	5,1	in t 60 ebenso
12	5. 8. 27	190	5,7	in t 75 ebenso
13	8. 8. 27	200	4,45	—
14	11. 8. 27	215	6,4	—
15	12. 8. 27	167	5,4	—
16	12. 8. 27	167	3,5	—
17	12. 8. 27	167	6,9	—
18	13. 8. 27	200	7,4	—
19	8. 8. 27	198	6,4	—
20	17. 8. 27	260	5,7	—
21	17. 8. 27	200	2,8	—
22	20. 8. 27	245	5,5	Doppelversuch
23	20. 8. 27	245	5,4	
24	7. 1. 28	187	7,6	Doppelversuch
25	7. 1. 28	187	7,0	
26	16. 1. 28	176	10,4	Doppelversuch
27	16. 1. 28	176	10,4	
28	17. 1. 28	135	10,5	Medianschnitt
29	23. 1. 28	150	10,8	—
30	24. 1. 28	175	9,3	in t 105 ebenso
31	25. 1. 28	170	10,8	Medianschnitt



II. Rattensäuglinge.

Laufende Nr.	Datum	Gewicht in g oder Alter	$Q_M N_2$	Bemerkungen
1	15. 7. 26	40 g	14,3	—
2	15. 7. 26	35 g	17,6	—
3	14. 7. 26	5—6 Tage	7,0	—
4	17. 7. 26	8—9 Tage	8,9	in t 75 ebenso
5	19. 7. 26	9—10 Tage	9,8	in t 60 ebenso
6	19. 7. 26	9—10 Tage	8,6	in t 90 ebenso
7	23. 7. 26	13—14 Tage	12,4	in t 90 — 11,2
8	24. 7. 26	15 Tage	11,1	in t 90 ebenso
9	28. 7. 26	2 Tage	10,5	in t 75 ebenso
10	29. 7. 26	4 Tage	15,7	in t 90 ebenso
11	29. 7. 26	21 Tage	15,6	in t 90 — 13,0
12	6. 9. 26	5,0 g	11,7	in t 90 ebenso
13	2. 8. 27	13,3 g	21,6	—
14	5. 8. 27	18,0 g	9,2	—
15	6. 8. 27	17,0 g	9,8	—
16	8. 8. 27	18,4 g	10,0	—
17	9. 8. 27	24,0 g	8,8	—
18	10. 8. 27	24,0 g	16,4	—
19	15. 8. 27	8,0 g	10,7	—
20	16. 8. 27	7,0 g	12,0	—
21	16. 8. 27	7,5 g	9,2	—
22	16. 8. 27	9,5 g	9,6	—
23	17. 8. 27	9,5 g	11,0	—
24	17. 8. 27	10,4 g	7,2	—
25	17. 8. 27	10,0 g	9,7	—
26	20. 8. 27	10,4 g	9,5	—
27	20. 8. 27	11,2 g	11,4	—
28	20. 8. 27	9,9 g	8,0	in t 60 ebenso
29	15. 8. 27	7,7 g	7,8	—
30	16. 8. 27	8,0 g	5,4	—
31	20. 8. 27	11,7 g	7,2	—
32	12. 1. 28	12,0 g	9,2	—
33	13. 1. 28	13,0 g	12,0	—
34	14. 1. 28	12,5 g	9,8	—
35	16. 1. 28	15,0 g	9,0	—
36	16. 1. 28	12,5 g	12,6	—
37	17. 1. 28	8,5 g	16,3	—
38	17. 1. 28	12,0 g	13,0	—
39	17. 1. 28	7,5 g	15,4	—
40	18. 1. 28	10,5 g	12,0	—
41	19. 1. 28	12,5 g	18,2	—
42	24. 1. 28	9,2 g	13,4	Rinde allein
43	25. 1. 28	10,2 g	10,0	Rinde allein
44	16. 1. 28	10,5 g	13,7	—

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Bewegungen des Magendarmkanals im Säuglingsalter.
II. Die Speiseröhre.

Von

ALBRECHT PEIPER und HEIMO ISBERT.

(Mit 3 Abbildungen.)

In der vorhergehenden Arbeit haben wir die Bewegungen des Säuglingsmagens untersucht, indem wir luftgefüllte Gummiblasen, die an Sonden befestigt waren, in den Magen einführten und die Druckschwankungen auf eine Schreibtrommel übertrugen. Im Anschluß daran beobachteten wir die Bewegungen der Speiseröhre in gleicher Weise. Den Versuchskindern wurde meist vorher Chloralhydrat in den Mastdarm verabreicht, doch haben wir alle Befunde an chloralhydratfreien Kindern nachgeprüft.

Wir führten zunächst zwei Gummiblasen in den Magen ein. Zieht man nun die eine von ihnen wieder zurück, so begegnet man, wenn das Sondenende etwa 18 cm von den Lippen entfernt ist, einem deutlichen Widerstand. Sobald dieser überwunden ist, befindet sich die Gummiblase im unteren Teil der Speiseröhre. In den bisher vorliegenden Arbeiten herrschen mehrfach darüber Zweifel, ob sich zur Zeit des Versuches die Gummiblase im oberen Teil des Magens oder im unteren Teil der Speiseröhre befand, und doch läßt sich diese Frage stets leicht entscheiden. Liegt nämlich die eine Gummiblase im Magen, also unterhalb des Zwerchfelles, und die andere in der Speiseröhre, also oberhalb davon, so erfolgen die Atembewegungen beider Gummiblasen in entgegengesetztem Sinne, im gleichen Sinne aber, wenn beide Blasen in dem Magen oder beide in der Speiseröhre stecken. Will man nur eine Blase einführen, so läßt sich natürlich ihre Lage ebenso leicht erkennen, wenn daneben die Atmung von außen geschrieben wird. In dieser Weise haben wir stets die Lage unserer Gummiblasen überwacht. Außerdem

bildet noch die Atemkurve ein sicheres Zeichen für die Lage der Gummiblase. Sie zeigt auf der Höhe der Einatmung eine Spitze und am Schluß der Ausatmung einen leichten Bogen (vgl. Kurve 2). Liegt die Blase oberhalb des Zwerchfelles, so deutet die Spitze der Kurve nach der entgegengesetzten Richtung, als wenn die Blase im Magen liegt.

Oberhalb des Zwerchfelles befindet sich die Blase ganz nahe an der Herzhinterwand, und man kann, wenn das ganze Gerät empfindlich genug eingestellt ist, leicht die Herzbewegungen schreiben (Kurve 1).

Von selbst auftretende Tonusschwankungen, wie sie im Magen vorkommen, auch in der Speiseröhre zu finden, ist uns nicht gelungen, selbst wenn wir die Schreibtrommel lange Zeit nur ganz langsam laufen ließen. Allerdings schwankt die in der Speiseröhre aufgenommene Atemhöhe in geringem Maße, wie aus der Abbildung zu ersehen ist. Dies liegt aber zum Teil an



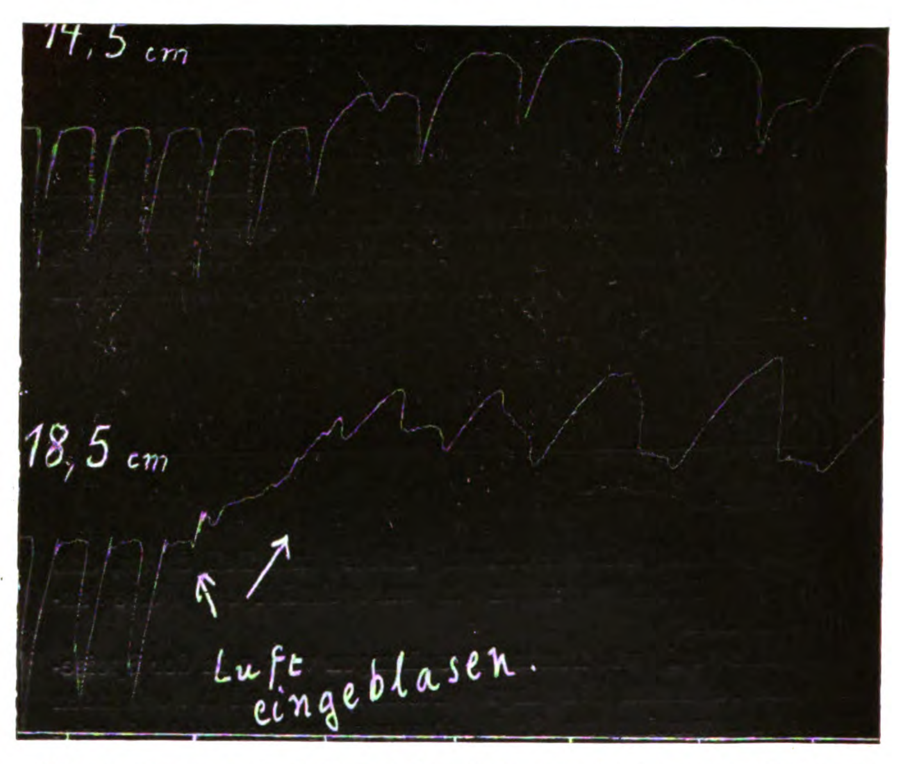
Kurve 1. Sonde 16 cm in der Speiseröhre. Atmung und Herztätigkeit. Zeitschreibung: je 5 Sekunden.

der Unregelmäßigkeit der Atmung selber, zum Teil daran, daß Atem- und Herzbewegungen in unregelmäßiger Weise zusammentreffen.

Ebensowenig wie Tonusschwankungen waren in der Speiseröhre des ruhenden Säuglings peristaltische Wellen vorhanden (außer ganz vereinzelten Schluckbewegungen), obwohl wir wiederholt Kinder auch im physiologischen Schlafe — also ohne Chloralhydrat — untersuchten. Bei der Empfindlichkeit unseres luftgefüllten Gerätes, das die Atem- und Herzbewegungen mit großer Deutlichkeit wiedergab, hätte eine Peristaltik unbedingt zum Ausdruck kommen müssen. Wir schließen daraus, *daß für gewöhnlich die Speiseröhre des Säuglings frei von Peristaltik ist.*

Dagegen waren wir imstande, sie willkürlich hervorzurufen, wenn wir die Gummiblase in der Speiseröhre aufbliesen. Wir führten dazu zwei Blasen ein, so daß sich die eine einige Zentimeter über der anderen befand. Wurden beide Blasen zunächst etwas mit Luft gefüllt, so erhielt man zwei peristaltikfreie Kurven. Wenn man nun aber die obere Blase stärker aufblies, so stellten sich auf einmal neue, kräftige, ziemlich regelmäßige

Druckschwankungen ein, die sich etwas später der unteren Gummiblase mitteilten. Es handelte sich also ganz deutlich um peristaltische Zusammenziehungen der Speiseröhre, und zwar traten in einer Minute — bei verschiedenen Kindern verschieden — etwa 6—10 Wellen auf. Die Peristaltik war so stark, daß einmal die untere Blase in den Magen geschoben wurde. Damit wird der Zweck dieser Einrichtung klar: die Speiseröhre will



Kurve 2. 2 Sonden in der Speiseröhre, deren Enden 14.5 und 18,5 cm von den Lippen entfernt sind. Zunächst nur Atembewegungen. Nach Auflassen der unteren Blase Peristaltik der ganzen Speiseröhre von oben nach unten. Die Atembewegungen werden dabei undeutlich. Zeitschreibung: je 5 Sekunden.

sich, wenn man sich so ausdrücken darf, des Fremdkörpers entledigen. Meistens erlosch die Peristaltik nach einigen Minuten. Den Versuch, sie durch noch stärkeres Aufblasen dauernd zu unterhalten, wollten wir aus Rücksicht auf das Kind nicht ausführen.

Wir konnten nun die Peristaltik der Speiseröhre ebenso von der unteren Gummiblase aus hervorrufen (Kurve 2). Wurde nämlich diese plötzlich aufgeblasen, so erschienen gleichfalls peristaltische Wellen, die sich in der Richtung von oben nach

unten fortpflanzten, wie aus dem Verhalten der oberen Blase zu ersehen war. Die Speiseröhre arbeitet also ganz als einheitliches Organ; die Erregung wird in ihr von oben nach unten ebensogut wie von unten nach oben geleitet.

Die Geschwindigkeit, mit der sich die Peristaltik in der Speiseröhre abwärts bewegt, läßt sich aus dem Abstand beider Blasen leicht erschließen. Nach unseren Versuchen bewegt sich die peristaltische Welle in der Speiseröhre etwa 4 cm in einer Sekunde fort. (Nach *Danielopulu* ebenfalls etwa 4 cm, nach *Weitz* und *Vollers* 4,3—4,6 cm.)

Außerdem trat in diesem Versuch in der schwächer gefüllten Gummiblase eine Druckerhöhung ein. Ob es sich dabei um einen mechanischen Vorgang oder um eine Tonusvermehrung in der Speiseröhre handelt, lassen wir unentschieden.



Kurve 3. Sonde 15 cm in der Speiseröhre. 2 Schluckbewegungen, während das Kind am Sauger lutschte; vorher ein tiefer Atemzug. Zeitschreibung: je 5 Sekunden.

Wiederholt versuchten wir, das Übergreifen der Peristaltik aus der Speiseröhre in den Magen zu beobachten, aber ohne Erfolg, selbst wenn wir die eine Gummiblase hoch in die Kardia hinaufzogen und die andere möglichst tief in die Speiseröhre hinunterbrachten. Peristaltik und Tonusschwankungen des Magens sind also von den Verhältnissen in der Speiseröhre ganz unabhängig, Magen und Speiseröhre müssen in dieser Beziehung als selbständige Organe betrachtet werden.

Befinden sich zwei Gummiblasen in der Speiseröhre, so lassen sich die Schluckbewegungen des Säuglings sehr deutlich als peristaltische Wellen verfolgen. Sie fehlen ganz im tiefen physiologischen oder durch Chloralhydrat hervorgerufenen Schlafe, solange das Kind nicht gestört wird. Im wachen oder halbwachen Zustande treten sie hin und wieder mit unregelmäßigen Zwischenräumen auf (Kurve 3). Ziemlich häufig sind

4*

sie, wenn das Kind am Gummisauger lutscht, ein Zeichen, daß dabei Speichel abgesondert wird. Schließlich vermehren sie sich deutlich, wenn dem Kinde starkschmeckende Stoffe, wie Zucker oder Chinin, die ebenfalls die Speichelabsonderung anregen, auf die Zunge gebracht werden.

Soweit bisher Beobachtungen über die Bewegungen der Speiseröhre gesammelt wurden, wurden sie nicht am Säugling, sondern am Erwachsenen oder am Tiere gewonnen. Es ist aber nicht möglich, die vorliegenden Befunde untereinander in Einklang zu bringen, und auch wir sind teilweise wieder zu neuen Ergebnissen gekommen.

Carlson und *Luckhardt* beschreiben zwei Formen von Zusammenziehungen der Speiseröhre, nämlich rasche, regelmäßige von weniger als 2 Sekunden Dauer und tonische, ziemlich unregelmäßige, die wenige Sekunden bis mehrere Minuten dauerten. Beide Formen von Zusammenziehungen sind nach *Carlson* und *Luckhardt* rein örtlich und haben nichts mit der Speiseröhrenperistaltik zu tun, weil die aufnehmende Gummiblase ihre Lage nicht veränderte. Wir halten allerdings diesen Beweis nicht für stichhaltig. Jedenfalls geht aus den mitgeteilten Kurven hervor, daß in der Speiseröhre des Erwachsenen zeitweise überhaupt keine Zusammenziehungen auftreten, was mit unseren Ergebnissen übereinstimmt. Was es mit den raschen Zusammenziehungen für eine Bewandtnis hat, läßt sich nicht sagen, da sie nicht abgebildet werden. Wir haben sie ebensowenig gesehen wie die anderen Forscher.

Danielopulu, *Simici* und *Dimitru* beschreiben als peristaltische Wellen „einfache Speiseröhrenreflexe“ und Schluckreflexe, die beide durch den Reiz der Gummiblasen hervorgerufen würden. Mit dieser Auffassung stimmen wir überein, nur daß wir die (selteneren) Scluckreflexe, die ja im Schlafe verschwinden, nicht so sehr auf die Gummiblase wie auf den abgesonderten Speichel zurückführen möchten. Außerdem fanden die genannten Forscher im unteren Abschnitt der Speiseröhre rein örtliche Zusammenziehungen, hervorgerufen durch die entfaltete Gummiblase. Etwas derartiges haben wir nie beobachtet, im Gegenteil, von jeder Stelle aus führte der Reiz der Gummiblase zu peristaltischen Wellen der ganzen Speiseröhre. Nach der von *Danielopulu* mitgeteilten Kurve halten wir die „örtlichen Zusammenziehungen“ für Atembewegungen.

Nach *Weitz* und *Vollers* finden sich stets in der Speiseröhre ziemlich regelmäßige, peristaltische Wellen, die etwa 6—7 mal

in der Minute auftreten. In diesen Versuchen enthielt die druckaufnehmende Gummiblase etwa 20 ccm Wasser (bei uns 2 bis 3 ccm Luft). *Weitz* und *Vollers* halten es für unwahrscheinlich, daß die peristaltischen Wellen durch den Reiz der Gummiblase hervorgerufen werden, wie wir es gefunden haben; sie glauben vielmehr, daß sich die Peristaltik auch in der leeren Speiseröhre abspielt, um diese rein zu halten. Ihre Annahme scheint uns den Röntgenuntersuchungen von *Palugyay* zu widersprechen, nach denen die Peristaltik der Speiseröhre nicht einmal dann ununterbrochen tätig ist, wenn sich Nahrung in ihr befindet, sondern allmählich aufhört. Der Schatten des verschluckten Bissens bewegt sich noch einige Zeit, allmählich werden die Bewegungen immer schwächer und verschwinden schließlich ganz. Mit dieser Beobachtung stimmen unsere Kurven gut überein.

Zusammenfassung.

Die Speiseröhre des ruhenden Säuglings ist in der Regel frei von peristaltischen Wellen und Tonusschwankungen. Schluckbewegungen, die als vereinzelte peristaltische Wellen die Speiseröhre durchlaufen, sind im Schlafe sehr selten; im Wachen, beim Lutschen an dem Schnuller und nach Verabreichung stark schmeckender Stoffe sind sie häufiger zu beobachten.

Von jeder Stelle der Speiseröhre aus läßt sich durch den Reiz eines größeren Fremdkörpers eine länger anhaltende regelmäßige Peristaltik hervorrufen, die die ganze Speiseröhre von oben nach unten durchläuft.

Literaturverzeichnis.

Carlson, A. J., und *Luckhardt, A. B.*, Amer. Journ. of Physiol.. *33*. 1914. 126. — *Danielopulu, D.*, *Simici, D.*, und *Dimitru, C.*, Journ. d. Physiol. et de Pathol. génér. *22*. 1924. 595. — *Palugyay, J.*, Pflügers Arch. *200*. 1923. 620. — *Peiper, A.*, und *Isbert, H.*, Jahrb. f. Kinderh., im Druck. — *Weitz, W.*, und *Vollers, W.*, Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. *48*. 1925. 185.

V.

(Aus der Kinderklinik der Universität Riga [Vorstand: Prof. *E. Gartje*].)

Ergebnisse der Sensibilisierung von Säuglingen gegen Tuberkulin mittels des Langerschen Impfstoffs „147".

Von

Dr. G. FEDDERS.

Die verbreitete Meinung, daß die erworbene Immunität gegen Superinfektion und die Tuberkulinempfindlichkeit zwei Seiten desselben Zustandes darstellen, wenn nicht identisch sind, hat ihre experimentellen Grundlagen in der üblichen Koinzidenz beider Erscheinungen (stärkster Ausdruck: *Koch*sches Phänomen) und ihre klinische Rechtfertigung à posteriori in der Tuberkulindiagnostik und -therapie. Sie paßt gut in den Rahmen der teleologischen Bewertung von Entzündungsprozessen als Abwehr. *Moro*[1]) faßte diese Verknüpfung im Wort „Phlogalexie" zusammen.

Kaum je hat man im Experiment Tuberkulinempfindlichkeit und notorisch erhöhte Resistenz nach Injektion von Bazillenderivaten oder -extrakten auftreten sehen, und selten nur nach Vorbehandlung mit abgetötetem Virus. Aber beides ist gesetzmäßig mit lebenden Bazillen zu erreichen. Es schien erstrebenswert, den nicht infizierten Menschen tuberkulinempfindlich zu machen, da damit die Aussicht auf Immunität verbunden war. Infolge schwerwiegender Gegengründe haben aber nur wenige Autoren mit lebenden Bazillen gearbeitet: cfr. *Baumgarten*[2]), *Klemperer*[3]), *Garnault*[4]), *Moeller*[5]), *Rau*[6]), *Webb* und *Gilbert*[7]), *Selter*[8]). Mit abgetötem Virus hatten *Hamburger*[9]) und *Selter*[10]) nicht sensibilieren können, wohl aber *Maragliano*[11]) mit seinem populären Impfstoff und *Bessau*[12]) in einem Falle, wo er abgetötete Bazillen in eine nach Pockenimpfung geschwollene Lymphdrüse einspritzte. Es schien im allgemeinen unnütz, die Impfung von Kindern mit abgetötetem Virus zu forcieren, da vom Tierversuch her wenig Hoffnung auf Sensibilisierung und Immunisierung bestand.

Langers[13]) Mitteilung*) auf dem Kongreß zu Innsbruck brachte neuen Fluß in die Angelegenheit. Er hatte Bazillen in Bouillon mit Zusatz von Methylenblau gezüchtet und ein beschleunigtes Wachstum der Kulturen erzielt. Er konnte eine zweifellose Sensibilisierung von geimpften Kindern und Meerschweinchen konstatieren, meinte bei Meerschweinchen erhöhte Resistenz zu bemerken und begann den Versuch einer Schutzimpfung von Neugeborenen in infizierter Umgebung. Auch andernorts hat man mit seiner Vakzine experimentiert [*Seligman* und *Gutfeld*[14]), *Klotz* und *Sanger*[15]), *Dold*[16]), *Lange* und *Freund*[17])]. Wir unternahmen die Prüfung des Impfstoffs „147" an Säuglingen nicht mit dem praktischen Ziel zu immunisieren. Man braucht viel Zeit und sehr viel Material, um zu einigermaßen exakten Schlüssen über den immunisatorischen Wert einer Vakzine zu gelangen. Wir sagten uns, daß, da hier die Möglichkeit einer Sensibilisierung von Säuglingen gegen Tuberkulin gegeben war, es wichtig sei, diese Tuberkulinempfindlichkeit möglichst gründlich kennen zu lernen. Das hätte seinen Nutzen, wie es auch um die Immunisierung bestellt sein möge. Einiges über unsere Untersuchungen ist schon publiziert[18])[19]). Jetzt, nachdem unsere Prüfungen erweitert und zu einem gewissen Abschluß gebracht sind, soll hiermit ein Abriß der Beobachtungen gegeben werden.

Der Impfstoff „147" enthält 2 mg durch Hitze abgetöteter Bazillen in 1 ccm Kochsalzlösung. Wir haben 62 Säuglinge geimpft im Alter von 3 Wochen bis 1 Jahr und darüber. Sie wogen 2,5 bis 11,0 kg. Alle waren Insassen des staatlichen oder des städtischen Säuglingsheims zu Riga. Alle Kinder waren vorher 1 bis 6 Monate beobachtet und 2 bis 6mal tuberkulingeprüft worden (Pirquet, 1 mg Alt-Tuberkulin intrakutan, Dermotubin *Loewenstein*, von Fall zu Fall 10 mg Alt-Tuberkulin subkutan). Wir vakzinierten in die rechte Bauchseite unter Nabelhöhe fast ausnahmslos mit 0,1 Impfstoff intrakutan und 0,4 bis 0,9 Impfstoff subkutan. 2 bis 3 Wochen später begannen wir mit den gebräuchlichen klinischen Tuberkulinproben (kutan, perkutan, intrakutan, subkutan). Als positive Standardreaktion bewerteten wir eine Infiltration von mindestens 10×10 mm Durchmesser auf intrakutane Injektion von 1 mg Alt-Tuberkulin, welche Infiltration mindestens 48 Stunden vorhielt. Das heißt, wir ver-

*) In der Diskussion teilte auch *Moro* mit, daß er Säuglinge sensibilisiert habe mittelst Injektion von abgetöteten Bazillen und Pockenvakzine.



merkten als tuberkulinempfindlich nur die Säuglinge, welche wir ohne Kenntnis der Impfung für infiziert gehalten hätten. Wir stellten uns zur Aufgabe diese Tuberkulinempfindlichkeit mit der „natürlichen“ zu vergleichen.

Impfstellen und Tuberkulinempfindlichkeit.

1. Gleich nach Impfung machte sich an den Impfstellen eine verschieden intensive Reaktion bemerkbar. Sie verging nach verschieden langer Zeit vollkommen oder beinah.

2. Früher oder später trat in den meisten Fällen an den Impfstellen eine langsam zunehmende Entzündungsreaktion auf, deren Verlauf verschieden war.

3. Erstere stellt sich dar als primäre, zweite als sekundäre Reaktion.

4. Zwischen der Intensität der primären Entzündung und dem Alter und Gewicht der Kinder gab es keinen augenfälligen Zusammenhang, jedoch befanden sich die meisten älteren Kinder in der Zahl derjenigen, welche am stärksten reagierten.

5. Zwischen Intensität der primären Reaktion und des Dermographismus (*Müllers* Reflexerythem) fanden wir keinen Parallelismus.

6. Zwischen Intensität der primären Reaktion und Inkubation respektiv Intensität der Tuberkulinempfindlichkeit gab es keine gesetzmäßige Korrelation.

7. Die Tuberkulinempfindlichkeit trat auf zugleich mit der sekundären Reaktion der Impfstellen. Ein intensiver Beginn der sekundären Reaktion korrespondierte meistens einem steilen Anstieg der Tuberkulinempfindlichkeit.

8. Die Inkubation der Tuberkulinempfindlichkeit dauerte 1 bis 7, respektive 8 Monate.

9 Nach größeren Impfdosen trat ceteris paribus die Tuberkulinempfindlichkeit früher auf, aber auch

10. kleinere Dosen verursachten frühe Tuberkulinempfindlichkeit, wenn die sekundäre Reaktion früh auftrat.

11. Zwischen Alter und Gewicht der Kinder und Inkubation der Tuberkulinempfindlichkeit gab es keine eindeutigen Zusammenhänge, jedoch befanden sich unter den Kindern mit längster Inkubation 4 von den bis 2 Monate alten 8 Säuglingen, während

12. die älteren unter den kurz inkubierten nicht besonders dominierten (s. Schema 1 am Schluß).

13. Eine intensive und extensive sekundäre Reaktion entsprach meistens einer intensiven Tuberkulinempfindlichkeit, wobei mit dem Höhepunkt der Reaktion eine relativ hohe Tuberkulinempfindlichkeit zusammenging. Mit dem klinischen Rückgang der Reaktion ging die Tuberkulinempfindlichkeit gewöhnlich nicht zurück.

14. Unter den Kindern mit intensiver Tuberkulinempfindlichkeit befand sich ein gut Teil der älteren.

15. Während der Inkubation gemachte Tuberkulinproben verkürzten erstere nicht.

16. Die Tuberkulinempfindlichkeit ist schon 2 Jahre nach Impfung und 1 Jahr *nach Vernarbung der Impfherde* konstatiert worden.

17. Die Intensität der intrakutanen Tuberkulinreaktionen war nach 24 Stunden meistens größer als nach 48. Aber wenn nach der Impfung längere Zeit vergangen war und längere Zeit nicht tuberkulinisiert war, kamen torpide Reaktionen vor.

18. Zwischen Intensität der Tuberkulinempfindlichkeit und des Dermographismus (*Müllers* Reflexerythem) gab es keine eindeutigen Zusammenhänge.

19. Eine Beeinflussung des Auftretens und der Intensität der Tuberkulinempfindlichkeit durch die Jahreszeiten war nicht festzustellen, doch war das Material zu klein und unregelmäßig auf das Jahr verstreut.

20. *Tuberkulinempfindlichkeit wurde* bei den 13 folgenden Kindern *nicht konstatiert*, welche entweder zu kurze Zeit beobachtet waren oder bei welchen keine sekundäre Reaktion auftrat.

Selma S., geimpft 1 Monat alt, beobachtet über 1 Jahr, keine sekundäre Reaktion der Impfstellen. *Eduard M.*, geimpft 3,5 Monate alt, † 3,5 Monate nach Impfung (s. u.) während Beginn der sekundären Reaktion. *Anton T.*, geimpft 2 Monate alt, † 1,5 Monate nach Impfung, an den Impfstellen nihil. *Anton A.*, geimpft 5 Monate alt, entlassen 1,5 Monate nach Impfung. *Edgar M.*, geimpft 18 Monate alt, entlassen 1,5 Monate nach Impfung, dann nach 14 Monaten wieder mit 1 mg Alttuberkulin intrakutan geprüft: ausgesprochen torpide Reaktion mit Höhepunkt nach 4 Tagen. *Lydia S.*, geimpft 2 Monate alt, † 1 Monat nach Impfung. *Findling 19*, geimpft 9 Monate alt, † 2 Wochen nach Impfung. *Findling 36*, geimpft 6 Monate alt, † 3 Wochen nach Impfung. *Sklande*, geimpft 10 Monate alt, beobachtet 6 Monate, die letzte Intrakutanprobe zweifelhaft, an den Impfstellen nihil. *Findling 30*, geimpft 6,5 Monate alt, entlassen 3 Wochen nach Impfung. *Findling 23*, geimpft 10,5 Monate alt, entlassen 2 Wochen nach Impfung. *Ernst B.*, geimpft 16 Monate alt, beobachtet 4 Monate, intrakutane Impfstelle vernarbt, subkutane ohne Befund. *Anna K.*, geimpft 2,3 Monate alt, beobachtet 4 Monate, die letzte Intrakutanprobe etwas zweifelhaft, an den Impfstellen nihil.

Impfherdreaktionen und Hauterscheinungen nach subkutaner Injektion von Alt-Tuberkulin.

21. Subkutane Injektionen von Alt-Tuberkulin riefen bei tuberkulinempfindlichen Impflingen Herdreaktionen hervor.

22. 10 mg Alt-Tuberkulin genügten dazu meistenteils, 1 mg oftmals jedoch nicht.

23. Die Herdreaktion bestand in Rötung (sogar um ältere blasse Narben), meistenteils von follikuloidem oder lichenoidem Charakter, in Infiltration und demarkierender Entzündung um frischere überkrustete Herde und in Wiederaufflammen früherer intrakutaner Injektionsstellen von Tuberkulin.

24. Stärkere Herdreaktionen entsprachen ceteris paribus stärkeren Lokalreaktionen der subkutanen Injektionsstelle, schwächere — schwächeren.

25. Herdreaktionen gab es auch in Fällen, wo von den Herden *nur blasse Narben* übriggeblieben waren.

26. Wenn eine subkutane Injektion nach einigen Tagen wiederholt wurde, so schien die erste Injektion eine gewisse Sensibilisierung verursacht zu haben.

27. Einmal wurde eine schnell vorübergehende Erhöhung der Temperatur (38,6) beobachtet als Ausdruck einer Allgemeinreaktion.

28. Ein Kind bekam nach der Injektion einen allgemeinen kleinfleckigen Ausschlag, ein anderes Strophulus*).

Herd- und andere Reaktionen nach intrakutaner Injektion von Alt-Tuberkulin.

29. 1 mg Alt-Tuberkulin intrakutan verursachte manchmal Herdreaktionen.

30. Herdreaktionen machten sich sogar an blassen Narben bemerkbar, welche von über 1 Jahr alten Impfungen herrührten.

31. Wenn die intrakutane Injektion zur Herdreaktion führte, gab es stets auch eine Lokalreaktion. Jedoch sahen wir in einem Falle eine Herdreaktion bei kaum angedeuteter Lokalreaktion.

32. In Fällen, wo die Impfstellen makroskopisch kaum mehr auffindbar waren, ergab die intrakutane Injektion manchmal eine Lokalreaktion ohne klinische Hyperämie (lymphagoge Reaktion ?).

---

*) Letzteres hatte früher auf eine geringe Jodbepinselung mit Ekzem und Krämpfen reagiert.



33. Bei prädisponierten Kindern trat nach intrakutaner Injektion Ekzem, Strophulus und skarlatiniformer Ausschlag auf, bei einem Urtikaria ohne Herdreaktion.

34. Wenn die letzte intrakutane Injektion 2 bis 15 Monate zurücklag, ergab eine erneute Injektion eine torpide Lokalreaktion.

Konjunktivalprobe.

35. Die Konjunktivalprobe mit Alt-Tuberkulin 1:100 war gewöhnlich negativ, diejenige mit Alt-Tuberkulin 1:50 jedoch schwach positiv wie bei tuberkulinempfindlichen Impflingen, so auch bei einem latent infizierten Kontrollkinde und einem infizierten Säugling in der Rekonvaleszenz nach einer tuberkulösen Pleuritis.

Intrakutane Tuberkulinproben mit schwachen Lösungen.

36. Impflinge, welche auf 1 mg Alt-Tuberkulin intrakutan kräftig reagierten, reagierten auch beträchtlich auf 0,1 mg und beinah alle auch auf 0,001 mg im selben Volum. Das Verhältnis zwischen den Reizdosen untereinander und den entsprechenden Reaktionsintensitäten untereinander war nicht ein solches, daß einer zehnfachen Verminderung der Tuberkulinkonzentration eine ebensolche Verminderung des Reaktionsherdes entsprochen hatte, sondern großen Unterschieden in der Tuberkulinkonzentration entsprachen viel kleinere in Umfang und Intensität der Entzündungsreaktion.

37. Eine akute Pneumonie schien die Tuberkulinempfindlichkeit herabzusetzen.

38. Notorisch tuberkulinempfindliche Impflinge waren auch in gewissem Grade empfindlich gegen intrakutan eingespritzte Rückstandspartigene*) *(Much)*. Relativ am stärksten reizend war F. Diese Injektion, sowie

39. eine intrakutane Injektion von 0,01 mg BCG. (bac. tbc. *Calmette-Guérin*) erhöhte anscheinend nicht die Tuberkulinempfindlichkeit und die Empfindlichkeit gegen erneute Einspritzung von Partigenen. Auf den BCG. wurde mit örtlicher Entzündung reagiert, analog gesunden infizierten erwachsenen Kontrollen.

40. Tuberkulinunempfindliche Impflinge waren auch unempfindlich gegen Neutuberkulin (1:1000) intrakutan.

---

*) A 1: 10 Millionen, F 1: 10000, N 1: 1000 Millionen.

41. Tuberkulinempfindliche Impflinge reagierten lokal kräftig auf Neutuberkulin (1:1000) intrakutan. Eine gleichstarke Lokalreaktion auf 0,1 Neutuberkulin (1:1000) intrakutan zeigte die klinisch gesunde infizierte Kontrolle Dr. S.

Die regionären Drüsen.

42. Da die Impfstellen sich meistens unter, aber auch über Nabelhöhe befanden, so waren Inguinal- wie Axillardrüsen als regionär zu betrachten. Sie schwollen entweder gar nicht an, oder wenig, meistens nur, wenn der Impfherd vereiterte oder früher geeitert hatte.

Die Moro-Kellersche Simultanimpfung bei nicht jennerisierten Impflingen.

43. 3 tuberkulinempfindliche Impflinge zeigten an den Stellen der Simultanimpfung nach 24 respektiv 48 Stunden eine stärkere Reaktion als nichtempfindliche. Diese Reaktion ist als Tuberkulinreaktion aufzufassen. Die mittelbare Reaktion, d. h. die örtliche Pockenerkrankung, war nicht besonders stark ausgesprochen. Danach war die Tuberkulinempfindlichkeit nicht erhöht.

Vakzine anti-α (Ferran).

44. Tuberkulinempfindliche Impflinge reagierten lokal auf intrakutane Injektion von 0,1 Vakzine anti-α etwas stärker als unempfindliche, respektiv nicht geimpfte Kontrollen.

45. Ältere Kinder reagierten relativ stärker als jüngere.

46. Stärkere Reaktionen entsprachen nicht einer kürzeren Inkubation der Tuberkulinempfindlichkeit, respektive einer stärkeren Tuberkulinempfindlichkeit, und vice versa.

47. Stärkere Reaktionen fielen merklich zusammen mit stärkeren primären Reaktionen auf „147" intrakutan.

Tuberkulinempfindlichkeit und Dermographismus.

48. Der Eintritt der Tuberkulinempfindlichkeit verstärkte nicht den Dermographismus.

49. Einem präexistierenden stärkeren Dermographismus entsprach keine stärkere Tuberkulinempfindlichkeit.

Konstitution und Tuberkulinempfindlichkeit.

50. Es gelang uns nicht Unterschiede im Habitus zu eruieren, welche Unterschieden in der Tuberkulinempfindlichkeit entsprochen hätten. Vielleicht waren empfindlicher Kinder mit stärkerem, bestehendem oder gewesenem, Ekzem.

Blut.

51. Zwei der Impflinge hatten normalen Gehalt an Serumeiweiß, drei erhöhten, gleich zwei infizierten Kontrollen, die übrigen stark schwankenden. Bei nichtinfizierten Kontrollen waren die Schwankungen mäßig.

52. Das Komplement wurde mit *Besredkas* Antigen nicht abgelenkt.

53. Von seiten der Leukozyten waren keine Veränderungen festzustellen.

54. Die Impfung beeinflußte nicht unmittelbar den prozentualen Bestand der Lymphozyten.

55. Zum Ende der Inkubation der Tuberkulinempfindlichkeit hin war eine gewisse Tendenz zur prozentualen Vermehrung der Lymphozyten bemerkbar.

Supervakzination.

Unter Superinfektion versteht man bekanntlich den Vorgang, wenn das infizierende Agens erneut einem schon infizierten Organismus zugeführt wird. Supervakzination wollen wir die erneute Impfung eines Geimpften nennen, der unter dem Einfluß der ersten Impfung steht. Wenn bei der tuberkulösen Superinfektion Phänomene zu beobachten sind, welche zu den Kategorien der Tuberkulinempfindlichkeit und Immunität gehören, so kann man von der Supervakzination belehrende Beobachtungen erwarten, je nachdem man vor, mit oder nach Eintritt der Tuberkulinempfindlichkeit supervakziniert. Wir supervakzinierten *intrakutan* mit 0,1 „147“.

56. Die Supervakzination *während der Inkubation* der Tuberkulinempfindlichkeit ergab lokal nach Abklingen der primären Reaktion eine sekundäre Reaktion, welche meistens der Zeit nach mit dem Auftreten der sekundären Reaktion der Erstimpfung zusammenfiel, wie auch an Intensität und Extensität ihr ähnelte.

57. Die Supervakzination von *tuberkulinempfindlichen* Impflingen ergab eine örtliche Entzündungsreaktion, welche der Intensität nach (Infiltrat oder Abszeß) der maximalen bestehenden oder gewesenen Intensität der sekundären Reaktion der Erstimpfung entsprach, an Extensität jedoch die maximale Extensität der intrakutanen Erstreaktion übertraf.

58. Die Supervakzination von tuberkulinempfindlichen Impflingen hatte örtlich denselben klinischen Verlauf wie die Erstvakzination von gesunden infizierten Erwachsenen.



Nochmals die Impfherde.

59. Zehn punktierte Impfabszesse enthielten sterilen Eiter (Kultur und Meerschweinchenversuch). Von 9 Fällen, wo nach *Koch*schen Bazillen gesucht wurde, wurden sie in 8 gefunden.

60. Der Abszeßeiter, einem gesunden Kinde kutan überimpft, erwies sich als kaum reizend.

61. Dünnflüssiger Abszeßeiter, in *Autoimpfung* subkutan oberflächlich eingespritzt, war nicht besonders reizend. Jedenfalls viel weniger reizend als 10 mg Alt-Tuberkulin subkutan ähnlich empfindlichen Impflingen, vielleicht sogar weniger als 1 mg.

62. In Überprüfung der Stichhaltigkeit der Ansicht, daß die Herdreaktion auf Tuberkulin daraufhin entsteht, daß das eingespritzte Tuberkulin auf dem Blutwege an den Herd herantritt, wurden folgende zwei Versuche gemacht.

Tamara G. war im Alter von 5 Monaten geimpft worden mit 0,1 „147" intrakutan und 0,9 „147" subkutan. Nach 5 Monaten, den 28. 10., ergibt eine intrakutane Einspritzung von 1 mg Alt-Tuberkulin eine Infiltration 20 mm × 15 mm. Status der Impfherde den 5. 11.: Knoten 10 mm × 8 mm und Knoten 10 mm × 10 mm. In einen von beiden Knoten wird 0,1 Alt-Tuberkulin (1:100) eingespritzt. Den 6. 11. ist der gespritzte Knoten livid 15 mm × 15 mm, den 7. 11. 16 mm × 12 mm mit Blutung.

Alexander K. war im Alter von 2 Monaten geimpft worden mit 0,1 „147" intrakutan und 0,4 „147" subkutan. Nach 9 Monaten, den 2. 9., ergibt eine intrakutane Einspritzung von 1 mg Alt-Tuberkulin eine Infiltration von 25 mm × 20 mm. Den 7. 9. Status der Impfherde: Narbe 12 mm × 12 mm und Knoten 12 mm × 8 mm. In letzteren werden 100 mg Alt-Tuberkulin eingespritzt: den 8. 9. hat der Knoten einen roten Hof 40 mm × 60 mm, den 9. 9. ist der Hof abgeblaßt, der Knoten etwas geschwollen und gerötet. Später in der Umgebung geringes Lichen scrophulosorum.

Somit war die klinische *Entzündungsreaktion eines Impfherdes nach unmittelbarer Einspritzung von* 1 mg *Alt-Tuberkulin* auffallend gering, vielleicht nicht stärker als eine entsprechende Herdreaktion nach Injektion von 10 mg Alt-Tuberkulin andernorts. Sie war quantitativ geringer als die örtliche Reaktion auf intrakutane Einspritzung von 1 mg Alt-Tuberkulin bei demselben Kinde. Ebenso war relativ gering die Entzündung des Impfherdes auf Injektion von 100 mg Alt-Tuberkulin. Das fällt besonders auf, wenn man in Betracht zieht, daß ein anderer

ungefähr gleich tuberkulinempfindlicher Impfling *Peter L.* auf 10 mg subkutan mit einem örtlichen Infiltrat von 70 mm × 45 mm antwortete und um einen verschorfenden Impfknoten eine demarkierende Entzündung bekam.

63. *Pathologisch-anatomische Befunde.*

Eduard M., starb an Krämpfen 3,5 Monate nach Impfung, ohne auf Tuberkulin reagiert zu haben. Sektion (Prof. *Adelheim*): Aplasia renis sinistri, Hyperplasia renis dextri duplicati, Oedema, Tumor lienis minimus. Hilusdrüsen nicht vergrößert, Mesenterialdrüsen etwas vergrößert, namentlich die ileocökalen. Ein Stück einer Mesenterialdrüse wird einem Meerschweinchen subkutan implantiert; Tötung nach einem Jahr; keine Tuberkulose. Intrakutaner Impf-

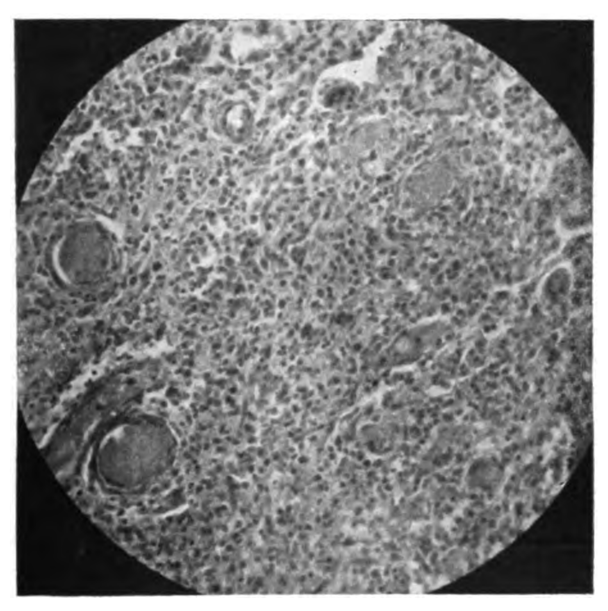


Abb. 1.

herd (s. Abb. 1): recht scharf abgegrenzte Knötchen, viel gefüllte Kapillaren enthaltend. Die Knötchen bestehen aus rundlichen Epitheloidzellen mit Beimengung von großen Lymphoidzellen. Hier und da 2—3 kernige Elemente. In der Umgebung unspezifische entzündliche Infiltrate, hier und da knötchenartig umgewandelt. Viel Kochsche Bazillen. Subkutaner Impfherd: dasselbe, nur weniger knötchenartige Anordnung; viel Kochsche Bazillen.

Ojar B., starb an Pyodermie 4,5 Monate nach Impfung. Hatte auf Tuberkulin reagiert. Sektion (Prof. *Adelheim*): Kachexia, Pyodermia follicularis, Status lymphaticus, Anaemia, Rachitis; Hilusdrüsen vergrößert und blutreich, ohne spezifische Veränderungen; Mesenterialdrüsen etwas vergrößert, periphere Lymphdrüsen nicht geschwollen. Intrakutanherd: in der Subkutis knötchenartige Gruppierungen mit Epitheloidzellen und Riesenzellen, Kapillaren. Subkutanherd: stark vaskularisiertes Granulationsgewebe mit Epitheloidzellen. Ausgesprochene Knötchen nicht zu finden. Hier und da konfluierende Epithe-



loidzellen: Verdacht auf Fremdkörperriesenzellen. In der Peripherie Induration und unspezifische kleinzellige Infiltration. Kochsche Bazillen wurden nicht gefunden *). Axillare Lymphdrüse links: blutreich und geschwellter Endothelapparat. Axillare Lymphdrüse rechts: unspezifische Entzündung und Blutreichtum. Inguinale Lymphdrüse links: blutreich.

Robert L., starb an Pneumonie 7,3 Monate nach Impfung. Hatte auf Tuberkulin reagiert. Sektion (Prof. *Adelheim*): Bronchopneumonia Oedema cerebri, Mesenterial- und Axillardrüsen sind nicht besonders vergrößert. Intrakutanherd **): geringe perivaskuläre Infiltration. Inguinale Lymphdrüse rechts (s. Abb, 2): Endotheliale Elemente auf Rechnung der lymphatischen vermehrt;

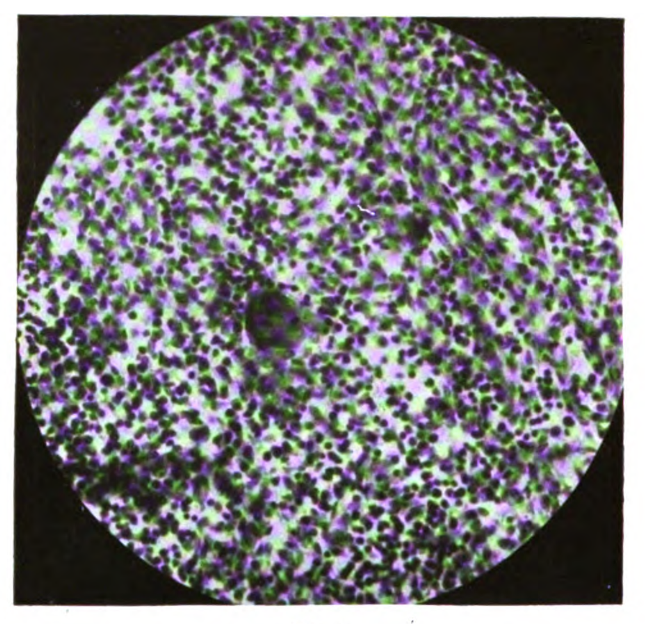


Abb. 2.

keine ausgesprochenen Knötchen; hier und da Epitheloid- und Riesenzelien. Kochsche Bazillen nicht zu finden. Axillare Lymphdrüse rechts: Schwellung des endothelialen Apparats.

Bernhard E., starb an Pneumonie 8,2 Monate nach Impfung. Hatte auf Tuberkulin reagiert. Sektion (Prof. *Adelheim*): Pneumonia, Pleuritis exsudativa, Nephrosis, Degeneratio parenchymatosa hepatis, mesenteriale Lymphdrüsen etwas geschwollen, bronchiale stärker. Intrakutanherd: geringe perivaskuläre Infiltration. Kochsche Bazillen nicht auffindbar. Inguinale Lymphdrüse rechts: Schwund des lymphatischen Gewebes, welches durch Bindegewebe ersetzt ist. Stauung in den Blutgefäßen.

---

*) Alle Präparate waren in Formalin gehärtet.

**) Herrn Dr. *M. Brand* vom Pathologischen Institut spreche ich für die Durchsicht der mikroskopischen Präparate auch an dieser Stelle meinen besten Dank aus.

Alfred R., starb an Pneumonie 6,4 Monate nach Impfung. Sektion (Prof. *Adelheim*): Pneumonia, Nephrosis, Hilusdrüsen hyperplastisch, Mensenterialdrüsen etwas vergrößert. Intrakutanherd: Vernarbung mit geringer perivaskulärer Infiltration ohne Knötchenstruktur. Kochsche Bazillen nicht auffindbar.

Somit hatten beim tuberkulinunempfindlichen *Eduard M.* die Impfherde tuberkuloide Struktur und *Koch*sche Bazillen. Beim seit 3 Monaten tuberkulinempfindlichen *Ojar B.:* Impfherde mit tuberkuloider Struktur, in den regionären Drüsen keine spezifische Veränderungen. Beim seit 6 Monaten tuberkulinempfindlichen *Robert L.:* in den Impfherden nichts Spezifisches, in den regionären Drüsen Bindegewebshyperplasie. Beim seit 7 Monaten tuberkulinempfindlichen *Bernhard E.:* in den Impfherden nichts Spezifisches, in den regionären Drüsen Bindegewebshyperplasie. Beim seit 5, 8 Monaten tuberkulinempfindlichen *Alfred R.:* in Impfherden nichts Spezifisches.

64. *Impfung und präexistierende Infektion.*

Findling *Ilse S.*, geimpft im Alter von 3,3 Monaten, nachdem sie, 0,8 Monate alt, im staatlichen Säuglingsheim aufgenommen war und 4malige Tuberkulinproben negativ gewesen waren. Die Impfung geschah, wie gewöhnlich, in die rechte Bauchseite mit 0,1 „147" intrakutan und 0,9 „147" subkutan. Die Impfstellen gaben eine mittelstarke primäre Reaktion, welcher eine Verhärtung resp. kleine vernarbende Verschorfung folgte. Die Verhärtung ist 8 Monate nach Impfung verschwunden. Die Standardreaktion auf 1 mg Alttuberkulin intrakutan trat 3 Monate nach Impfung auf. Es entwickelte sich eine chronische Bronchopneumonie, welche zirka 1 Jahr nach Impfung mit dem Tode endigte. Sektion (Prof. *Adelheim*): vollkommen verkäste Bronchialdrüsen, Bronchopneumonie, Mesenterialdrüsen vergrößert. Inguinaldrüsen rechts: viel Blutpigment, geschwollenes Retikuloendothel, keine spezifische Entzündung. Einem Meerschweinchen wird ein Stück einer Bronchialdrüse subkutan verimpft: Tod an Tuberkulose.

Da keine Anhaltspunkte da sind, daß das Kind im Säuglingsheim Tuberkulose akquiriert haben könnte, andererseits die Vakzine notorisch steril ist (s. u.), ist anzunehmen, daß es schon infiziert aufgenommen war und im anteallergischen Stadium geimpft wurde. Ob die Infektion post oder ante natum stattgehabt hat, bleibt unbestimmbar.

Die zweieiigen Zwillinge *Berta* und *Elisabeth* K. wurden in der städtischen Gebäranstalt am 9. 12. 1924 von einer tuberkulösen (?)*) Mutter geboren, gleich nach der Geburt von ihr getrennt und im Alter von 14 Tagen ins städtische Säuglingsheim verlegt. Kutane und intrakutane Proben bei beiden negativ. Im Alter von 23 Tagen wurden beide geimpft mit 0,1 „417" intra-

*) Nähere Daten fehlen leider. Die ausführliche Darstellung des Falles der *Elisabeth* erscheint in Brauers Beiträgen.



kutan und 0,4 „147" subkutan. Die Reaktion an den Impfstellen war bei *Elisabeth* etwas intensiver als bei *Berta*. Nach einem halben Jahre bei beiden makroskopisch nihil. Auf Tuberkulin gab *Elisabeth* nach 1,5 Monaten einmal eine fragliche Reaktion. Nachdem waren beide negativ, und beide wurden zugleich positiv 7 Monate nach Impfung*). *Elisabeth* begann zu kränkeln und starb den 25. 10. 1925, d. h. 10 Monate nach Impfung im bronchotetanischen (?) Anfall. *Berta* entwickelte sich mittelmäßig. Den 7. 9. 1926 war bei ihr die intrakutane Tuberkulinprobe notorisch positiv. An den Impfstellen makroskopisch nihil. Sektion der *Elisabeth* (Prof. *Adelheim*): Bronchialdrüsen vollständig verkäst. Lungen hyperämisch. In den Lungen keine spezifischen Herde. Verkäste Drüsenpakete in der Leberpforte. Mesenterialdrüsen leicht vergrößert, nicht verkäst. Am Ileum große weiche hyperplastische Lymphdrüsen. Periphere Lymphdrüsen lymphoid geschwollen, ausgenommen die Drüsen der linken Achselhöhle. Organe parenchymatös entartet. Ein Stück einer Hilusdrüse wird einem Meerschweinchen implantiert: Tod nach 2 Monaten an Tuberkulose. Ein Stück einer Inguinaldrüse rechts wird einem anderen Meerschweinchen implantiert; Tötung nach 8 Monaten; keine Tuberkulose. Axillare Lymphdrüse rechts: chronische Entzündung mit Bindegewebswucherung ohne spezifische Struktur, Retikuloendothel geschwollen. Inguinale Lymphdrüse rechts: lymphatisches Gewebe zum großen Teil ersetzt durch längliche Zellen mit relativ hellen Kernen vom Fibroblastentypus, teils durch Epitheloidzellen; hier und da Plasmazellen und Eosinophile. Inguinale Lymphdrüse links: chronische Entzündung ohne spezifische Struktur. Periportale Lymphdrüse: spezifischer Prozeß in verschiedenen Stadien: Riesenzellen, großzellige Hyperplasie, Verkäsung. Bronchialdrüse: Verkäsung, Riesenzellen. Impfstellen nicht auffindbar.

Somit hatte *Elisabeth* die gleiche sehr lange Inkubation der Tuberkulinempfindlichkeit wie *Berta*, aber etwas stärkere Entzündung an den Impfstellen. In den regionären Lymphdrüsen der Impfstellen Spuren spezifischer Entzündung, aber keine lebenden Bazillen. Die viszeralen Lymphdrüsen schwer tuberkulös.

Eine Infektion durch die Vakzine ist ausgeschlossen**). Eine Infektion im Säuglingsheim sehr unwahrscheinlich, während oder kurz nach der Geburt diskutabel. Im letzteren Falle hätten wir während der anteallergischen Periode einer akquirierten Tuberkulose geimpft. Aber vielleicht konnte eine sehr leichte Infektion vorgelegen haben, welche sich zur Krankheit entwickelt hatte nur dank einer „negativen Phase" der Immunität, welche nach der Impfung aufgetreten wäre? Aber weder wir, noch andere Autoren haben nach der Impfung mit „147" eine solche an

---

*) Übrigens eine der längsten beobachteten anteallergischen Phasen.

**) Die Vakzine ist im Robert-Koch-Institut steril befunden worden. Weder wir noch andere Autoren haben in zahlreichen Tierversuchen je Grund gefunden zur Annahme des Gegenteils.



und für sich problematische Phase auftreten sehen. So hat denn eine uterine Infektion am meisten Wahrscheinlichkeit für sich: wir werden wohl ein untypisch konnatal tuberkulöses Kind während der Inkubation geimpft haben. Untypisch in einem Sinne, welcher an die neuesten Befunde über transplazentare Übertragung von filtrierbarem Virus denken läßt.

Zusammenfassung der hauptsächlichsten Ergebnisse.

a) Die Inkubation der Tuberkulinempfindlichkeit dauert nach der Infektion verschieden lange. Die Autoren geben als Grenzen an einige Tage bis einige Jahre. Andrerseits hat man [*Epstein*[20]), *Breckoff*[21])] in bezug auf Kinder geäußert, daß die anteallergische Phase in engen Grenzen schwankt, und daraus geschlossen, daß Kinder sich wahrscheinlich mit ungefähr gleichen Dosen infizieren. Ohne die Identität unserer Tuberkulinempfindlichkeit strikt zu behaupten, soll doch darauf hingewiesen werden, daß bei den Kindern, welche mit 1,0 „147“ geimpft wurden, die Inkubationsdauer obschon kürzer war (siehe Schema 2 am Schluß), als bei denjenigen, welche 0,5 „147“ bekommen hatten, dennoch nicht zu ihr im Verhältnis von 1:2 stand. Doch entlehnen wir einige Daten *Selter*[8]). Er hat Kinder mit lebenden Bazillen geimpft und nennt folgende Zahlen: 12 Bazillen allergisierten in 105 Tagen, 1000—10000 Bazillen in 28 Tagen. Wenn wir diese Zahlen so schreiben: 12 Bazillen allergisieren in zirka 4×28 Tagen, zirka 2^4 Bazillen in 28 Tagen, dann werden wir an das *Weber-Fechner-Wundt*sche Gesetz vom Verhältnis zwischen Reizstärke und Empfindungsstärke erinnert. Jedenfalls ist es nicht angängig, von relativ geringen Unterschieden in der anteallergischen Phase auf relativ gleiche Infektionsdosen zu schließen. Eine Transskription einiger Angaben von *Debré*, *Paraf* und *Dautrebande*[22]) über die anteallergische Phase bei Meerschweinchen gibt folgendes: 400 Bazillen allergisieren in 3^3 Tagen, 400^3 Bazillen in 3 Tagen. Oder von *Hamburger* und *Grüner*[9]): nach Infektion mit 10 Bazillen tritt der Primäraffekt in Erscheinung nach zirka 3×8 Tagen, und die regionären Drüsen schwellen an nach zirka 7×3 Tagen. Für 10^7 Bazillen sind die entsprechenden Zahlen 1 (zu klein? F.) und 3. Nach *Sasaki*[23]) verursachen große Unterschiede in der Infektionsdosis bei Meerschweinchen kleine Unterschiede in Verlauf und Dauer der Erkrankung.

b) Die verkürzte und verstärkte lokale Reaktion der tuberkulinempfindlichen Impflinge auf Supervakzination, Neutuber-



kulin, BCG, ist als Pendant zum *Koch*schen Phänomen zu bewerten.

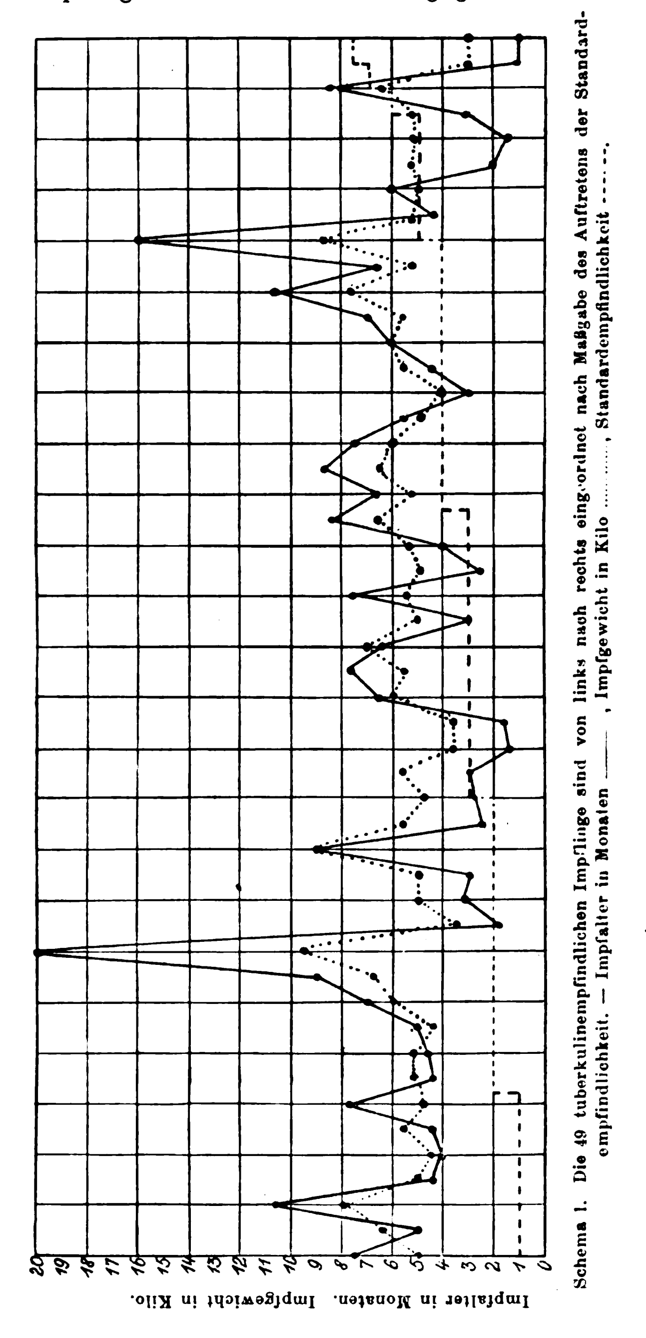
c) Die Impfherde und vielleicht die regionären Lymphdrüsen sind die einzigen Stellen, wo Tuberkelbazillenleiber das Gewebe direkt beeinflussen. Sie sind analog den Krankheitsherden der Infizierten. Es war überraschend, daß die unmittelbare *Einführung von Tuberkulin in nicht vereiterte Impfherde keine stärkere Reaktion erzeugte.* Doch sind weitere Untersuchungen vonnöten. Hierher gehörige Beobachtungen konnten wir in der uns zugänglichen Literatur nicht finden, es sei denn diejenige von *Krause* und *Willis*[24]) über Verminderung der Allergie und Immunität in frischen Tuberkulinreaktionen.

d) Die histologische Untersuchung der Impfstellen zeigte tuberkuloide Struktur nur in frischeren Fällen. 6,5 Monate nach Impfung war sie schon verschwunden. In den regionären Lymphdrüsen war keine spezifische Entzündung sichtbar mit einer Ausnahme. Alle untersuchten Kinder hatten intra vitam auf Tuberkulin reagiert mit Ausnahme eines, welches 3,5 Monate nach Impfung gestorben war. Dieses hatte in den Impfherden eine notorisch spezifische Entzündung. Wir werden nicht fehl gehen in der Annahme, daß das bewußte Präparat einem Zeitpunkt entstammte, wo die örtliche Reaktion sich in einem früheren Stadium ihres Ablaufs befand, in den anderen Präparaten dagegen der morphologische Zyklus schon in banale chronische Entzündung respektiv Vernarbung ausgelaufen war. Somit gab es unter den tuberkulinempfindlichen Kindern solche, in deren Organismus keine Herde mit spezifischer Struktur sich befanden, und unter den tuberkulinunempfindlichen eines, welches einen Herd mit tuberkuloider Struktur aufwies. Wahrscheinlich hatten auch die anderen Herde früher eine spezifische Struktur gehabt. Augenscheinlich *bildet sich die spezifische Struktur früher aus, als die Tuberkulinempfindlichkeit klinisch auftritt, und die Tuberkulinempfindlichkeit überdauert die spezifische Struktur.* Dies, wie auch der Umstand, daß keine Tuberkulinempfindlichkeit ohne „Impfherd" auftrat und kein Impfherd auf die Dauer ohne Tuberkulinempfindlichkeit blieb, spricht zugunsten eines engen Zusammenhangs zwischen Herd und Tuberkulinempfindlichkeit.

e) Die abgetöteten Bazillen scheinen aus den Impfherden mit der Zeit zu verschwinden.

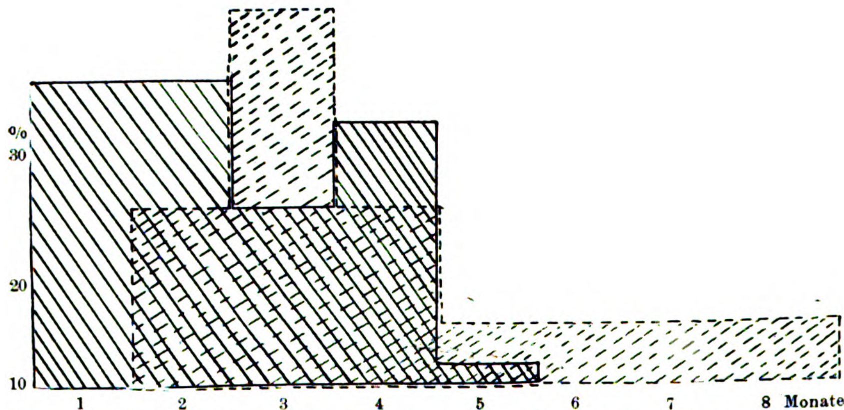
f) Besondere Beachtung verdient das Problem der präexistierenden respektiv konnatalen Infektion. Habe die Infektion

in unseren Fällen im anteallergischen Stadium nach Impfung stattgefunden — was außerordentlich unwahrscheinlich ist —, oder vor Impfung post natum respektiv ante natum, jedenfalls hat die Impfung nicht vor Erkrankung geschützt. Hat sie die



Schema 1. Die 49 tuberkulinempfindlichen Impflinge sind von links nach rechts eingeordnet nach Maßgabe des Auftretens der Standardempfindlichkeit. — Impfalter in Monaten ———, Impfgewicht in Kilo ...., Standardempfindlichkeit - - - - -.

Erkrankung begünstigt? Wenn die anteallergische Phase bei der infizierten *Elisabeth K.* die gleiche und zwar sehr lange war, wie bei der nicht infizierten *Berta K.**), dann ist es wahrscheinlich, daß sie nicht vom latenten Infekt, sondern vom toten Impfstoff herrührte. *Vielleicht schuf die aufgetretene Tuberkulinempfindlichkeit günstige Bedingungen für die Proliferation und Propagation des Virus.* Es ist zu erwägen, ob man angesichts solcher Beobachtungen nicht Impfmethoden den Vorzug geben sollte, welche weniger sensibilisieren. Eine solche scheint die *Calmette-Guérin*sche zu sein.



Schema 2. Der Prozentsatz von den 17 Kindern, welche mit (0,1 + 0,4) „147" geimpft worden waren (/////), und der Prozentsatz von den 27 Kindern, welche mit (0,1 + 0,9) geimpft worden waren (\\\\\), welcher nach so und so viel Monaten die Standardempfindlichkeit erreichte.

g) Zwischen der künstlichen Tuberkulinempfindlichkeit nach „147" und der natürlichen in vielen Fällen latenter Infektion bestehen höchstens quantitative Unterschiede.

h) Wenn dennoch — wie kaum zu bezweifeln — die Immunität gegen Superinfektion (respektiv Infektion) bei Infizierten eine viel höhere ist als bei mit abgetötetem Virus Sensibilisierten, so spricht das zugunsten der Auffassung, daß *in der Tuberkuloseimmunität des Kindes der Entzündungsbereitschaft nicht die wichtigste*, jedenfalls nicht die einzige Rolle zukommt.

Literatur:

[1]) *Moro*, D. med. Wschr. 1925. Nr. 25. — [2]) *Baumgarten*, B. kl. Wschr. 1901. Nr. 44. — [3]) *Klemperer*, Ztschr. f. kl. Med. 1905. — [4]) *Garnault*, zit. nach *Romme*, Presse méd. 1905. — [5]) *Moeller*, Ztschr. f. Tbk. 1904. — [6]) *Raw*,

*) NB. Bei noch einem Paar Zwillinge sahen wir untereinander gleiche anteallergische Phasen.

Brit. med. Journ. 1924. Nr. 3316. — [7]) *Webb* und *Gilbert*, Journn. Amer. med. Ass. 1914. — [8]) *Selter*, D. med. Wschr. 1925. Nr. 29. — [9]) *Hamburger*, In *Pfaundler* und *Schloßmann*. — [10]) *Selter*, D. med. Wschr. 1924. Nr. 52. — [11]) *Maragliano*, Journ. méd. de Lyon. 1926. Nr. 148. — *Bessau*, Diskussionsbemerkung. Innsbrucker Kongreß 1924. — [13]) *Langer*, Klin. Wschr. 1924. Nr. 43; siehe auch Innsbrucker Kongreß 1924. — [14]) *Seligman* und *Gutfeld*, D. med. Wschr. 1925. Nr. 26. — [15]) *Klotz* und *Sänger*, Beitr. z. Kl. d. Tbk. 1925. Bd. 61. H. 5. — [16]) *Dold*, Klin. Wschr. 1925. Nr. 37. — [17]) *Lange* und *Freund*, Ztschr. f. Hyg. u. Inf. 105. H. 3/4. — [18]) *Fedders*, D. med. Wschr. 1925. Nr. 40. — [19]) *Fedders*, *Stalberg* und *Hirschovitz*, Rev. de la tuberc. 1926. — [20]) *Epstein*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 111. H. 5/6. — [21]) *Breckoff*, Beitr. z. Kl. d. Tbk. Bd. 58. H. 3. — [22]) *Debré*, *Paraf* und *Dautrebande*, Cpt. rend. Soc. biol. 1920. T. 83. Nr. 23, 24. — [23]) *Sasaki*, Arb.-Path.-Inst. Tübingen. 1922. Bd. 9. — [24]) *Krause* und *Willis*, Amer. rev. of Tbc. 1920. Nr. 8.

VI.

(Aus der vierten städtischen Säuglings- und Kleinkinderfürsorgestelle in Odessa.)

Konzentrierter Reisschleim als Heilnahrung.

Von

Dr. A. J. FELDMANN,
leitender Arzt.

(Mit 3 Abbildungen.)

Der Verlauf und Ausgang der akuten Durchfallsstörungen bei Kindern des frühen Alters hat während der letzten Jahre eine günstige Wendung erfahren. Dies geschah hauptsächlich infolge des näheren Kennenlernens des normalen und pathologischen Stoffwechsels des Säuglings in allen seinen Phasen, angefangen mit den im Magendarmkanal sich abspielenden Vorgängen.

Der Verlauf der Magendarmstörungen wird bekanntlich besonders durch die Unterernährung, sowohl die qualitative wie quantitative, ungünstig beeinflußt (*Czerny*, *Finkelstein* u. a.).

Die schädliche Wirkung des Hungerns wurde besonders scharf von *Finkelstein* betont. Und wenn *Finkelstein* sich dennoch zum Beginn der Erkrankung mit einer 4—6 Stunden währenden Hungerdiät zufrieden gibt, so hält er doch diese Hungerdiät nur als einmalige Maßnahme für zulässig und warnt vor ihrer Anwendung bei Rezidiven und Exazerbationen der Magendarmkrankheiten bei Kindern, indem er die Häufigkeit fataler Ausgänge infolge dauernder Hungerdiät hervorhebt.

Eine Hungertherapie soll bekanntlich den pathogenen Bakterien des Darmes den Nährboden entziehen, die Bildung von giftigen Substanzen im Darm einschränken und dem Verdauungsapparat Ruhe geben.

Allein so sehr auch ein kurzfristiges Hungern unter Umständen, z. B. bei Intoxikationen, günstig wirken kann, kann im Gegenteil ein längerdauerndes oder wiederholt angewandtes Hungern den Verlauf der Krankheit verschlimmern. Der Organismus, dem keine Kohlehydrate und Salze zugeführt werden,

wird somit der wichtigsten Energiequelle beraubt und fällt der Austrocknung anheim, während die Entziehung des Eiweißes, wenn auch für eine kurze Zeit, das Baumaterial dem Organismus wegnimmt.

Es frägt sich nun, welch ein Einfluß auf die Magendarmstörungen den einzelnen Nahrungselementen zukommt?

Eine besondere Rolle spielt das Wasser und die hydropigenen Substanzen (Kohlehydrate und Salze).

Czerny hat auf die günstige Wirkung einer reichlichen Zufuhr von Kohlehydraten und Wasser auf das fiebernde Kind hingewiesen.

Von dieser Feststellung *Czernys* ausgehend, wandte *Schiff* bei Kindern mit akuten Ernährungsstörungen eine 15% Traubenzucker enthaltende *Ringer*sche Lösung an.

L. Mayer zeigte, daß bei gleichzeitiger reichlicher Zufuhr von Kohlehydraten und Wasser die Verluste des Körpers an Stickstoff zehnmal geringer sind, als bei alleiniger Zufuhr von Wasser.

Schiff und *Choremis* wiesen auf die besonders schädliche Wirkung hin einer ungenügenden Zufuhr von Wasser beim hungernden Kinde mit Magendarmstörungen, wobei das Blut Veränderungen in der Richtung der Azidose erfährt und eine Intoxikation herbeigeführt wird. Im Blute häufen sich Produkte des intermediären Stoffwechsels. Um diesen bedrohlichen Erscheinungen vorzubeugen, ist es unbedingt nötig, dem Organismus hydropigene Substanzen (Kohlehydrate und Salze) zuzuführen, die aber, per es gereicht, die Magendarmstörung als pathologischen Prozeß ungünstig beeinflussen (*Finkelstein, Meyer* und *Langstein*).

Ferner stellten *Schiff* und *Bayer* in Versuchen an Kindern fest, daß das Nierensyndrom einer Intoxikation — Pyurie, Albuminurie und Zylindrurie — durch die Azidose, welche als Folge einer Verarmung des Organismus an Wasser auftritt, bedingt wird.

Finkelstein legt der Pathogenese der Intoxikation eine Störung des intermediären Stoffwechsels der Eiweiße und Kohlehydrate zugrunde, — eine Störung, die ihrerseits Folge einer Wasserverarmung des Organismus ist.

Schiff, Bayer und *Choremis* betrachten die Intoxikation als Folge eines gestörten intermediären Eiweißstoffwechsels, der durch die Exsikkose hervorgerufen wird, wobei der Gehalt der Leber an Glykogen herabgesetzt und die Leber verfettet wird,

— alles Erscheinungen, die bei der Entziehung von Eiweiß ausbleiben.

Kramar stellte in Versuchen an Tieren das Bestehen eines Zusammenhangs fest zwischen dem Bedürfnis des Organismus an Wasser und der Menge des demselben zuzuführenden Eiweißes. Alle Intoxikationserscheinungen führt er auf eine Störung dieses Verhältnisses zurück, die sich in einer Exsikkose äußert.

Ausgehend aus dem oben dargelegten schlagen *Schiff* und *Bayer* folgende Prinzipien einer Intoxikationsbehandlung vor. 1. Eiweißentziehung solange die Exsikkose nicht behoben ist; 2. reichliche Wasserzufuhr und 3. Beseitigung der Inanition, die zu endogenem Zerfall von Körpereiweiß führt.

Unter allen Umständen ist aber auch an die ungünstige Wirkung einer übermäßigen Fettzufuhr zu denken, die pathologische bakterielle Gärungen im Darm hervorrufen kann (*Czerny* und seine Schule).

Indessen ist das Prinzip einer bei Magendarmstörungen anzuwendenden Hungerdiät tief in das Bewußtsein selbst der Laien gedrungen: die Mutter pflegt dem diarrhöisch erkrankten Kinde einzig und allein eine Reisabkochung zu geben und ihm sonst alles, sogar Wasser, zu entziehen.

Allein die Anwendung des Reisschleims bei Durchfallsstörungen des Kleinkindes kann gar oft zu einer Unterernährung mit allen ihren Folgen führen, da er viel zu lange Zeit ohne Zusatz von Eiweiß und anderen Kohlehydraten gegeben wird; außerdem pflegt die Konzentration des Reisschleimes zu gering zu sein.

Bei solch einer Sachlage muß wohl als ein wichtiger Fortschritt der Vorschlag *Bessaus* angesehen werden, den er vor 2 Jahren gemacht hat, nämlich zur Behandlung von Magendarmstörungen der Säuglinge konzentrierten Reisschleim zu verwenden, unter Zufügung von 2—5 % Nährzucker. Diese Heilnahrung hat *Bessau* mit gutem Erfolg an 79 Kindern angewendet.

Catel, *Rosenbaum* und *Rühle* prüften klinisch die Wirksamkeit des konzentrierten Reisschleims bei Kindern mit Magendarmstörungen verschiedener Ätiologie nach und stellten Versuche an Kindern und Tieren an, die über den Wirkungsmechanismus des konzentrierten Reisschleims Aufschluß geben sollten.

Auf Grund dieser Untersuchungen kann der konzentrierte Reisschleim als eine wissenschaftlich begründete bei Durchfall-

störungen der Kinder anzuwendende Heilnahrung angesehen werden.

Die günstige Wirkung des konzentrierten Reisschleims erklärt sich nach den genannten Autoren durch die rasche Zufuhr dem Organismus von Kalorien in einem Brennmaterial, daß nur kurze Zeit im Magen verweilt, letzteren nur wenig reizt, auf den Darm dagegen einen bedeutenden Sekretionsreiz ausübt und schließlich sich durch geringe Vergärbarkeit durch den Kolibazillus auszeichnet.

Der konzentrierte Reisschleim ist so recht geeignet, den von *Schiff* und *Bayer* aufgestellten Prinzipien einer Intoxikation Genüge zu leisten: er ist äußerst eiweißarm, fast ausschließlich aus Kohlehydraten bestehend, stellt also eine die Inanition zu bekämpfen geeignete hydropigene Substanz dar, solange Eiweißentziehung wegen bestehender Intoxikationserscheinungen streng kontraindiziert ist.

Es seien noch die von *Rodkin* (Charkoff) und *Schaferstein* an 50 ernährungsgestörten Säuglingen gemachten Beobachtungen erwähnt, die ebenfalls günstig lauten.

Es seien nun die Ergebnisse der von mir des Sommers 1926 an 16 Säuglingen der Fürsorgestelle mit schweren Durchfallstörungen angestellten Versuche mitgeteilt. Die meisten dieser Säuglinge fieberten und wiesen Intoxikationserscheinungen auf.

Bevor ich im Einzelfall zur Anwendung des konzentrierten Reisschleims geschritten war, hatte ich den Versuch gemacht, mit alleiniger Brustfütterung auszukommen, sofern es sich nicht um künstlich ernährte Kinder handelte. Nur in denjenigen Fällen, in denen bei ausschließlicher Brusternährung die Gewichtskurve zu sinken fortfuhr und die Häufigkeit und Eigenschaft der Stühle unverändert blieb, wurde die Therapie mit konzentriertem Reisschleim eingeschlagen.

Die beigefügte Tabelle unterrichtet über den Verlauf der akuten Ernährungsstörungen bei den 16 Säuglingen bei Anwendung der Reisschleimtherapie.

Nach verschiedenen Gesichtspunkten hin läßt sich mein Krankenmaterial verschiedentlich einteilen.

Hinsichtlich der Ernährungsart:

Brusternährung	Zwiemilchernährung	Künstl. Ernährung
9 Fälle	5 Fälle	2 Fälle

Der Pathogenese nach lassen sich die Fälle in alimentär (5 Fälle), parenteral (5 Fälle) und enteral (6 Fälle) bedingte einteilen.

Zu den alimentären akuten Ernährungsstörungen habe ich diejenige zugerechnet, die durch eine fehlerhafte Diät bedingt, ohne Fieber und Intoxikationserscheinungen verliefen. Als parenterale habe ich diejenigen Fälle bezeichnet, in denen eine parenterale Infektion, z. B. die Grippe, Pneumonie, Pyelitis usw., als primäres, disponierendes Moment angenommen werden mußte. Unter enterale Infektionen wurden alle diejenigen Fälle von Magendarmstörungen eingereiht, in denen die Temperatur und sonstige Infektionserscheinungen keine andere Deutung zuließen. Alle Kinder der letzten Gruppe wiesen mehr oder weniger Intoxikationserscheinungen auf.

Dem konstitutionellen Moment nach werden die Kinder eingeteilt:

Rachitis	Exsud. Diathese	Norm. Konstit.
12	7	3

Die Häufigkeit und Eigenschaften der Stühle variierten bedeutend in den verschiedenen Fällen. So konnte ich grüne, schleimige, blutig-schleimige, Fettseifenstühle und alle mögliche Kombinationen verzeichnen. Die Häufigkeit der Stühle schwankte zwischen 4—6 in einigen Fällen und 10—12 Stühlen in anderen. Die Vulnerabilität der Kinder wurde nicht nur durch das konstitutionelle Moment, sondern auch durch die Zahl durchgemachter ansteckender Krankheiten bestimmt:

Anzahl der durchgemachten Infekte: 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6.
Anzahl der Fälle: 2, 4, 4, 3, 1, 1, 1.

Die Krankheitsdauer schwankte von 2½ bis 14 Wochen. Genesung trat in allen 16 Fällen ein.

Der konzentrierte (10 %) Reisschleim wurde nach dem Verfahren von *Bessau* bereitet, mit Ausnahme dessen, daß ich von einer Passiermaschine kein Gebrauch machte, — ein Umstand, der dennoch das Erhalten einer kolloidalen Masse nicht verhinhinderte. Salz wurde nicht hinzugefügt, wohl aber Zucker und Magermilch auf spezielle Verordnungen.

Die Behandlung wurde folgenderweise durchgeführt. Nach einmaliger Verabfolgung von Rizinusöl wurde eine 4—6stündige Teediät verordnet. In Fällen künstlicher Ernährung wurde direkt nach der Teediät konzentrierter Reisschleim in einem Volumen verordnet, das demjenigen der vorhin üblichen Nahrung gleichkam. Die Zahl der Mahlzeiten wurde in den schweren Fällen besonders bei gleichzeitig bestehendem Erbrechen, gegenüber der vor der Erkrankung üblichen Zahl verdoppelt, wobei

die einzelnen Portionen entsprechend verringert wurden. Im Falle einer natürlichen oder einer Zwiemilchernährung wurde zunächst 2—3 Tage lang nur die Brust gegeben und nur bei Fortdauer der Krankheitserscheinungen verordnete ich den 10% Reisschleim, dessen Volumen gleichkam bei natürlicher Ernährung dem Gesamtvolumen aller sonst üblichen Beikost und bei Zwiemilchernährung dem Gesamtvolumen der sonst verabreichten Mischungen.

Catel, Rosenbaum und *Rühle* setzten dem konzentrierten Reisschleim vom zweiten Tage an Nährzucker, Eiweißpräparate und Eiweiß- oder Buttermilch zu. In meinen Fällen wurde der Reisschleim zunächst bloß mit Sacharin versüßt und nachher wurde demselben 50% Magermilch und 2—5% Kochzucker zugefügt.

Von Medikamenten wurde in allen Fällen eine 1% Milchsäure gegeben. Bei bestehendem Erbrechen und fehlendem Appetit wurde außerdem eine ½—1% Salzsäure mit Pepsin verordnet. Bei akuten Wasserverlusten wurde *Ringer*sche Lösung subkutan infundiert, Lokal-Prießnitz. Nötigenfalls wurden Herzmittel verordnet. In unbeschränkter Menge wurde mit Zitronensaft angesäuerter Tee gereicht.

Die Krankheitsdauer war in einigen Fällen eine sehr bedeutende und erreichte in einem Falle 14 Wochen.

Für die richtige Bewertung der Wirksamkeit des konzentrierten Reisschleims sind folgende zwei Umstände zu berücksichtigen:

1. Es wurden nur schwere Fälle für die Behandlung mit konzentriertem Reisschleim gewählt. Fälle mit leichten dyspeptischen Erscheinungen, die auf die übliche Diätbehandlung hin innerhalb 2—3 Tagen eine Tendenz zur Genesung zeigte, fielen von dieser Statistik ab.

2. Eine besonders lange Krankheitsdauer zeigten diejenigen Fälle, in denen mehrere vorhin oder gleichzeitig durchgemachte Infekte verzeichnet werden konnten. Ein krasses Beispiel hierfür stellte der Säugling W. B. (Fall 4) dar, der vor der eigentlichen Magendarmstörung sechs und während derselben drei interkurrente Infekte durchgemacht hat.

Wie bereits erwähnt, wurde die Reisschleimtherapie durch eine einmalige Rizinusgabe eingeleitet. Dies geschah, um etwaige pathologische Produkte aus dem Verdauungskanal zu entfernen und einigermaßen dessen sicher zu sein, daß nunmehr der Reis-

schleim das eigentliche Substrat der Verdauungsvorgänge bilden wird. Nach dem Vorgange *Bessaus* wurde dem Reisschleim kein Kochsalz zugefügt, um einer etwa vorhandenen Neigung zu Ödembildung entgegenzuwirken. Für den Kohlehydratzusatz in der Form von Zucker haben wir in den Untersuchungen von *Schiff* und *Choremis* eine wissenschaftliche Begründung gefunden. Allein nicht einmal ein 8% Zusatz von Koch- oder Nährzucker ist nach diesen Autoren imstande, die Hungerhypoglykämie (bei genügender Wasserzufuhr) vollauf zu beseitigen. Eiweiß wurde dem Reisschleim zugesetzt, sobald die Intoxikationserscheinungen geschwunden waren. Das Eiweiß schien den weiteren Verlauf der Krankheit besonders günstig zu beeinflussen: die Stühle besserten sich, der Turgor und das Allgemeinbefinden besserten sich ebenfalls zusehends, und die Gewichtskurve ging entsprechend in die Höhe. Das Eiweiß wurde in der Form von Magermilch *(Lesage)* angewendet.

Die Säuglinge wurden anfänglich, solange die Gewichtskurve zu sinken fortfuhr, tagtäglich nachher jeden zweiten Tag von mir untersucht. Erst wenn die Gewichtskurve zu steigen begonnen hatte, ließ ich mir die Säuglinge zweimal wöchentlich bringen.

Hinsichtlich des Verlaufs lassen sich die Fälle in folgende 3 Gruppen einteilen:

1. Fälle mit leichtem Verlauf (Fälle 2, 7, 9, 16). Die Krankheit hatte in keinem dieser Fälle die Dauer von 4 Wochen überschritten, trotzdem einige Säuglinge dieser Gruppe gefiebert und leichte Intoxikationserscheinungen aufgewiesen haben (Fälle 9 und 16). In den Fällen dieser Gruppe konnte eine ursprüngliche Senkung der Gewichtskurve um 200,0 bis 400,0 verzeichnet werden, während eine Initialverschlimmerung nach Verordnung des Reisschleims überhaupt ausblieb. Ein Stadium der horizontalen Gewichtskurve fehlte überhaupt oder hielt 1—2 Wochen an. Die Reparationsperiode dauerte nicht mehr als 2—3 Wochen. Die Stühle, 4—5mal im Tage vor der Kur, nahmen alsbald normales Aussehen und Konsistenz an und wurden entsprechend seltener.

Der leichte Verlauf dieser Fälle ließe sich erklären durch die Widerstandsfähigkeit dieser natürlich ernährten Säuglinge und durch das Fehlen von Infekten in der Vorgeschichte oder schließlich durch das Zusammenwirken beider Momente.

Unter die 2. Gruppe ordnete ich 7 Fälle mit mittelschwerem Verlauf ein (Fälle 1, 4, 5, 12, 13, 14, 15).

Nur zwei Säuglinge dieser Gruppe zeigten einen fieberfreien Verlauf. Die Häufigkeit des Stuhlganges erreichte in einigen Fällen die Zahl 12 und waren die Stühle mitunter blutigschleimig. Die meisten Säuglinge dieser Gruppe waren durch vorangegangene Infekte abgeschwächt. Außerdem kamen im Verlauf der Durchfallstörungen in diesen Fällen nicht selten interkurrente Infekte hinzu. Die Magendarmstörung ziehte sich in einigen Fällen dieser Gruppe bis zu 14 Wochen hin und dauerte in keinem Falle weniger als 7 Wochen. Auffallend ist die Tatsache, daß sämtliche Säuglinge in konstitutioneller Hinsicht keine besondere Abweichungen von der Norm aufwiesen. Durch diesen Umstand dürfte sich vielleicht die Tatsache erklären, daß ungeachtet der langen Dauer und der Schwere des Verlaufs kein bedrohliches Sinken, wie auch keine unmotivierten Hebungen der Gewichtskurve im Verlaufe der Krankheit verzeichnet werden konnten. Der ursprünglich nach Verordnung des konzentrierten Reisschleims eingetretene Gewichtsverlust betrug 200,0—300,0. Eine Initialverschlimmerung gab's dabei überhaupt nicht, wogegen das Stadium der horizontalen Gewichtskurve sich sehr in die Länge hinzog, indem es in einigen Fällen sich auf 10 Wochen erstreckte. Für die letzte Tatsache scheinen besonders die interkurrenten Infekte mit verantwortlich zu sein.

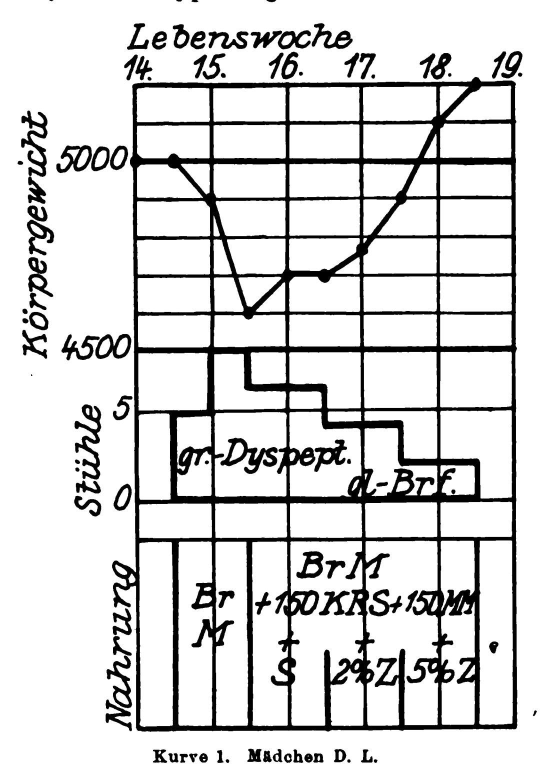
Die 3. Gruppe umfaßt diejenigen Fälle, die sich durch einen besonders schweren Verlauf auszeichneten (Fälle 3, 6, 8, 10, 11). Dies waren hydrolabile Kinder, die alle Intoxikationserscheinungen aufwiesen. Ätiologisch konnten enterale Infektionen verzeichnet werden. Hartnäckiges Erbrechen, gehäufte, 10—14mal im Tage, nicht selten blutig-schleimige Stühle. Es handelte sich in diesen Fällen um akute Erkrankungen, die mit ausgesprochenen Intoxikationserscheinungen einhergingen.

Das Körpergewicht sank hauptsächlich infolge des Wasserverlustes in allen Fällen bedeutend, in einem Falle sogar um 1200,0. In einigen Fällen wurde täglich Ringerlösung subkutan infundiert und wurden Herzmittel angewendet.

Die Initialverschlimmerung, die nach Verordnung des Reisschleims verzeichnet werden konnte, war ausgesprochen, wenn auch die Intoxikationserscheinungen dabei allmählich zurückgingen. Die darauf folgende Periode der horizontalen Gewichtskurve zeigte unmotivierte Hebungen und Senkungen. Die Reparationsperiode zeigte keine Besonderheiten, abgesehen davon, daß sie eine kürzere war, als die der zweiten Gruppe. Die Krank-

heitsdauer erreichte in einigen Fällen 8—10 Wochen. Die Stühle wurden allmählich frei von Blut, breiförmig, seltener und wurden schließlich in jeder Hinsicht normal.

Zur Illustration des oben dargelegten sei je eine Krankengeschichte aus jeder Gruppe angeführt.



Kurve 1. Mädchen D. L.

Abkürzungen in den Kurven.

Br.M. = **Brustmilch**; ***Br.*** = **Brei**; ***Brf.*** = **breiförmig**; ***bl.*** = **blutig**; ***B.*** = **Beikost**; ***Fr.*** = **Fruchtsaft**; ***Fsst.*** = **Fett-Seifen-Stühle**; ***gr.*** = **grüne**, ***gl.*** = **gelbe**, ***KRS.*** = **konzentrierter Reisschleim**; ***VM.*** = **Vollmilch**; ***MM.*** = **Magermilch**; ***S.*** = **Sacharin**; ***Schl.*** = **schleimig**; ***S.*** = **Suppe**; ***Z.*** = **Zucker**.

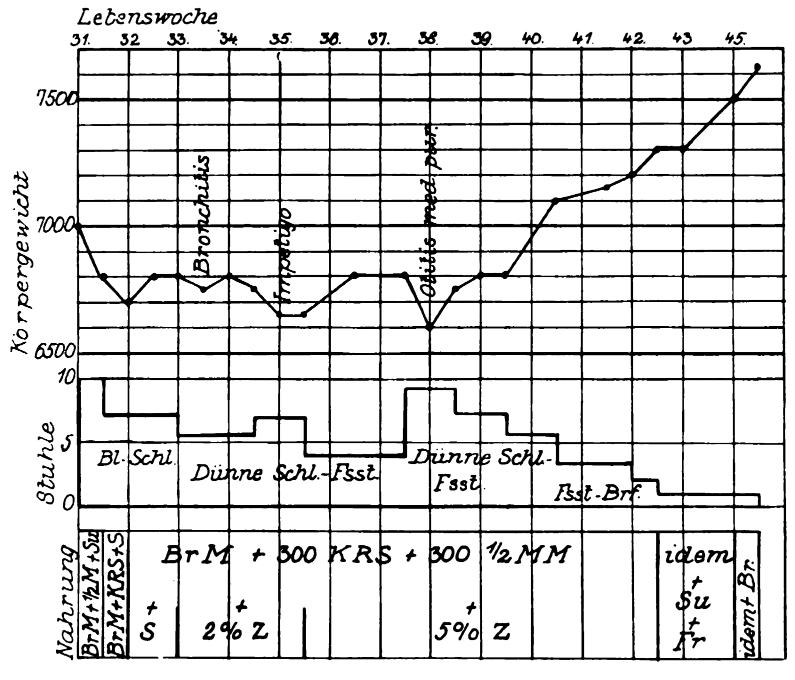
Gruppe 1, Fall 7, Kurve 1. Mädchen D. L. Eltern gesund. Unter Fürsorge seit 13. 4. 1926, im Alter von 6 Wochen. Natürliche Ernährung. Schlechter Schlaf und Unruhe. Gewichtsansatz befriedigend. Hin und wieder werden kurzdauernde Magendarmstörungen, die sich in grünen, 4—5mal im Tage entleerten Stühlen äußerten, verzeichnet. Die Verdauungsstörungen pflegen nach Verordnung von einem vor dem Brustanlegen gereichten Teelöffel Kalkwasser der Norm zu weichen. 22. 7. 1926, im Alter von 3½ Monate, plötzliche Temperatur-

erhöhung (39,1), Erbrechen, gehäufte grüne schleimige mit Fettseifenbröckeln vermischte Stühle. Körpergewicht 4900,0 gegenüber 5000,0 vor drei Tagen. Brust- und Bauchorgane normal, die heiß anzufühlende Haut ein wenig locker, Fontanelle etwas eingesunken, Mund- und Rachenschleimhaut ein wenig gerötet, Zunge belegt und trocken.

Diagnose: akute Dyspepsie (enterale Infektion). Therapie: Rizinusöl, Brustnahrung. Zwischen den Brustfütterungen mit Sacharin versüßter Tee. Im Verlaufe der folgenden 3 Tage Gewichtsverlust 300,0 und Temperatursenkung von 39,1 bis 37,8, Erbrechen nachgelassen. Das Kind wird jedoch unruhiger, Stühle häufiger (7—9 in 24 Stunden). Alsdann wird nebst Brustfütterung (3 Mahlzeiten) dicker 10% Reisschleim (3 Mahlzeiten) zur Hälfte mit Magermilch gemischt, verordnet. Im Verlaufe der nächsten 3 Tage Gewichtszunahme 100,0 und Entfieberung (37,2 in recto), Stühle seltener. Weitere 3 Tage ergeben horizontale Gewichtskurve. Darauf Ersatz des Sacharins durch Zucker in allmählich steigenden Mengen von 2—5%. Gewichtszunahme, Besserung des Allgemeinzustandes. Krankheitsdauer betrug 3 Wochen. 10. 8. Körpergewicht 4900,0, 13. 8. 5100,0. Auch späterhin gutes Gedeihen.

Gruppe 2, Fall 4, Kurve 2. Mädchen W. B. Eltern gesund. Geburtsgewicht 3200,0. Unter Fürsorge vom 30. 11. 1925 (3 Wochen alt). Im Alter von 6 Wochen infolge mangelnder Brustmilch — Zwiemilchernährung. Bis zur gegenwärtigen Erkrankung einmal Dyspepsie, zweimal Grippe, Laryngitis und Keuchhusten durchgemacht. Im Anschluß an die letzteren Bronchopneumonie. 5. 7. 1926 bei noch bestehenden pneumonischen Erscheinungen akute Magendarmstörungen, sich in Erbrechen und gehäuften (10—12 in 24 Stunden) dünnen, blutigschleimigen Stühlen äußernd. Blasses rhachitisches Kind mit herabgesetztem Turgor und gesteigertem Muskeltonus. Temperatur 38,8 in recto, Puls 180. Nasenflügelatmung. Bauchdecken gespannt. Zahlreiche Rasselgeräusche. Diagnose: katarrhalische Lungenentzündung, blutiger Durchfall (parenterale Infektion). Nach Abführung und vierstündiger Teediät-Brustnahrung und konzentrierter Reisschleim. Medikamentös: expectorantia und 1% Milchsäure mit ½% Salzsäure. Vom dritten Behandlungstag an der Reisschleim mit Magermilch zur Hälfte vermengt und der Saccharin durch 2% Zucker ersetzt. Die Menge des letzteren wurde allmählich bis auf 5% gesteigert. Krankheitsdauer 14 Wochen. Inzwischen hat das Kind 3 Infekte

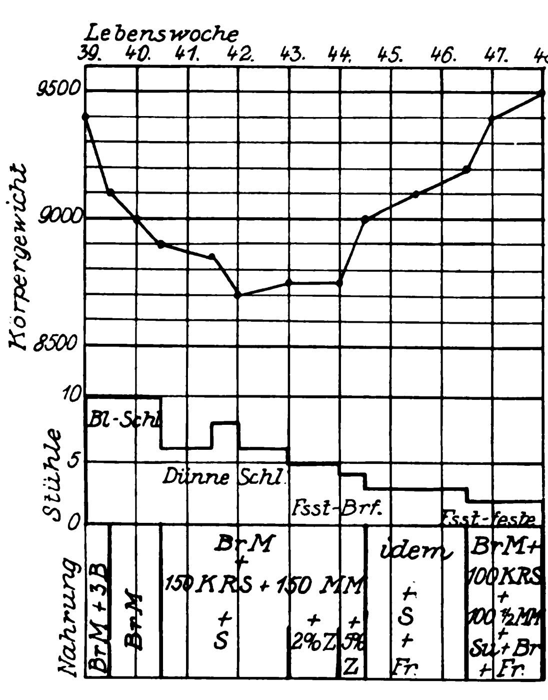
durchgemacht: Grippe, impetigenösen Ausschlag und Mittelohrentzündung. Jedesmal beim Eintritt einer Infektion Verschlimmerung der Erscheinungen seitens des Magendarmtraktes. Erst nach Überwinden der genannten Infekte allmählich Genesung.



Kurve 2. Mädchen W. B.

Gruppe III, Fall 10, Kurve 3. Knabe R. I. — Eltern gesund. Unter Fürsorge vom zweiwöchentlichen Alter, vom 5. 9. 1925. Geburtsgewicht 3400,0. Bis zum 5. Lebensmonat natürliche Ernährung; alsdann Beikost, aus Bouillon und Fruchtkissel bestehend. Im Alter von 7 Monaten Brei. Entwicklungsverlauf: Gewichtszunahme befriedigend. Vom dritten bis fünften Monat bestand Kraniotabes, Rosenkranz und Deformation des Brustkorbes. Außerdem exsudative Erscheinungen: Lingua geographica und Strophulus. Vor der gegenwärtigen Erkrankung eine leichte Dyspepsie und Laryngitis überstanden. 11. 6. 1926 (im Alter von 9 Monaten) plötzlich erkrankt. Temperatur 39,3, hartnäckiges Erbrechen, gehäufte (10—12) blutig-schleimige Stühle. Fontanelle eingesunken. Brustorgane ohne Befund. Nach Aussage der Mutter soll das Kind am Tage vorher lange an der heißen Sonne warm gehüllt gelegen sein. Diagnose: Intoxikation

(enterale Infektion). Ob in diesem Falle eine Überhitzung mit im Spiele gewesen sei, lasse ich dahingestellt bleiben. Therapie: Rizinusöl, 4 Stunden lange Teediät, darauf Brusternährung. Medikamentös: Milchsäure, Bäder. 21. 6. 1926 Temperatur 37,9, Körpergewicht 8900,0, Erbrechen nachgelassen, die Häufigkeit der Entleerungen unverändert. Blut aus den Stühlen verschwunden. Nebst Brusternährung konzentriert er 10 % Reisschleim mit Magermilch, zur Hälfte verdünnt. Horizontale Gewichtskurve. Entleerungen 6—7 in 24 Stunden. Ein erneutes Sinken der Gewichtskurve um 150,0 schien durch einen inzwischen eingetretenen Schnupfen bedingt zu sein. Späterhin aber in jeder Hinsicht Besserung. 8. 7. wurde Saccharin durch 2 % Zucker ersetzt, der bis zu 5 % (16. 7.) gesteigert wurde. 20. 7. Suppe und Fruchtkissel verordnet, 5. 8. Brei. Allmähliche Genesung. 15. 8. bei einem Körpergewicht von 9500,0 als gesund erklärt. Krankheitsdauer 9 Wochen.



Kurve 3. Knabe R. J.

Zusammenfassung.

1. Der von *Bessau* zur Therapie der Durchfallstörungen empfohlene konzentrierte Reisschleim hat sich als wertvolle

Heilnahrung bei den genannten Störungen bewährt und kann als leicht assimilierbare Nahrung unmittelbar nach der Hungerdiät angewendet werden.

2. Der konzentrierte Reisschleim beeinflußt günstig die Intoxikationserscheinungen (Herabsetzung der Temperatur, Besserung des Allgemeinzustandes).

3. Der konzentrierte Reisschleim beschleunigt den Eintritt der Reparationsperiode bei den ernährungsgestörten Kindern.

4. Der alleinige konzentrierte Reisschleim ist weder in quantitativer noch in qualitativer Hinsicht imstande, den Bedarf des kindlichen Organismus an Brenn- und Baumaterial zu decken. Deswegen ist es vonnöten, Wasser, Eiweiß und sonstige Kohlehydrate extra dem Organismus zuzuführen.

Literaturverzeichnis.

Bessau, D. med. Wschr. Nr. 18. 1925. — *Czerny* und *Keller*, Des Kindes Ernährung usw. — *W. Catel, S. Rosenbaum* und *K. Rühle*, Jahrb. f. Kinderh. 109. 150. 1925. — *Finkelstein, H.*, Säuglingskrankh. 1924. — *Kramár, E.*, Jahrb. f. Kinderh. 114. 356. 1926. — *Derselbe*, Jahrb. f. Kinderh. 115. 289. 1927. — *Langstein L.*, und *Mayer, L.*, Ernährung und Stoffwechsel im Säuglingsalter. 1923. (Russ.) — *Lesage, A.*, Krankh. d. Neugeborenen. 1913. (Russ.) — *Mayer, L.*, D. med. Wschr. Nr. 17. 1926. — *Rodkin, S.*, und *Schaferstein, S.*, Wratschebnoje Dielo. Nr. 13. 1927. (Russ.) — *Schiff, E.*, *Eliasberg* und *Bayer, W.*, Jahrb. f. Kinderh. 106. 263. 1924. — *Schiff, E.*, und *Bayer, W.*, Jahrb. f. Kinderh. 108. 157. 1925. — *Schiff, E., Bayer, W.*, und *Choremis, K.*, Jahrb. f. Kinderh. 109. 287. 1925. — *Schiff, E.*, und *Choremis, K.*, Jahrb. f. Kinderh. 114. 42. 1926. — *Schiff, E.*, und *Bayer, W.*, Jahrb. f. Kinderh. 115. 253. 1927.

Krankengeschichten (Auszüge) der 16 ernährungsgestörten mit konzentriertem Reisschleim behandelten Säuglinge.

Nr.	Gruppe	Name	Geschlecht	Alter in Monaten	Ernährungsart	Körpergewicht	Konstitution	Anzahl der durchg. Infekte	Pathogenese	Anzahl und Beschaffenheit der Stühle	Maxim. Gewichtsabnahme in Gr.	Krankheitsdauer in Wochen	Ausgang
1	II	B. P.	Mädchen	9	natürlich	7800	Rachitis	1	Ernährungsstörung ex aliment.	Fett-, Seifen-, stinkende Stühle, 6—7 in 24 Stunden	200	10	Genesung
2	I	B. M.	Knabe	$8^1/_2$	natürlich	6700	Rachitis, Diath. exud.	—	Ernährungsstörung ex aliment.	Dyspeptische dünne Stühle, 4—5 in 24 Stunden	200	$3^1/_2$	„
3	III	B. G.	Knabe	6	natürlich	6400	Diathesis exud.	4	Enterale Infektion	Grüne, schleimige Stühle, 7—8 mal in 24 Stunden	600	10	„
4	II	W. B.	Mädchen	$7^1/_2$	Zwiemilch	7000	Rachitis	6	Parenterale Infektion	Blutig-schleimige Stühle, 10—12 in 24 Stunden	400	14	„
5	II	G. P.	Knabe	$3^1/_2$	Zwiemilch	4450	Rachitis	2	Parenterale Infektion	Diarrh. Fett-, Seifen-Stühle, 8—9 in 24 Stunden	450	11	„
6	III	G. L.	Mädchen	10	Zwiemilch	9100	Rachitis, Diath. exud.	5	Enterale Infektion	Stinkende Fett-, Seifen-Stühle, 8—9 in 24 Stunden	1300	9	„
7	I	D. L.	Mädchen	$3^1/_2$	natürlich	4900	N.	—	Ernährungsstörung ex aliment.	Dünne dyspeptische Stühle, 5—6 mal in 24 Stunden	400	$2^1/_2$	„
8	III	K. P.	Mädchen	7	natürlich	6350	Rachitis, Diath. exud.	1	Enterale Infektion	Blutig-schleimige Stühle, 10—12 mal in 24 Stunden	850	8	„
9	I	K. J.	Mädchen	$4^1/_2$	Zwiemilch	4500	Rachitis	2	Parenterale Infektion	Fett-, Seifen-, blutig-schleimige Stühle, 5—7 in 24 Stunden	200	4	„
10	III	R. J.	Knabe	9	natürlich	9400	Rachitis, Diath. exud.	2	Enterale Infektion	Blutig-schleimige Stühle, 9—10 mal in 24 Stunden	700	9	„
11	III	R. T.	Mädchen	$8^1/_2$	natürlich	7900	Rachitis	3	Enterale Infektion	Fett-, Seifen-, blutige Stühle, 10—12 in 24 Stunden	700	12	„
12	II	S. M.	Knabe	7	künstlich	6900	N.	1	Ernährungsstörung ex aliment.	Fett-, Seifen-, diarrh. Stühle, 5—7 in 24 Stunden	400	7	„
13	II	T. J.	Mädchen	10	natürlich	8300	Rachitis	3	Parenterale Infektion	Grüne diarrhöische Stühle, 5—7 mal in 24 Stunden	200	7	„
14	II	F. F.	Mädchen	6	Zwiemilch	6500	Rachitis, Diath. exud.	2	Parenterale Infektion	Grüne schleimig-blutige Stühle, 6—7 mal in 24 Stunden	350	9	„
15	II	T. T.	Knabe	$8^1/_2$	natürlich	6800	Rachitis, Diath. exud.	3	Enterale Infektion	Dyspeptische Stühle, 5—7 mal in 24 Stunden	200	10	„
16	I	Sch. M.	Mädchen	$3^1/_2$	künstlich	5500	N.	1	Ernährungsstörung ex aliment.	Dünne Fett-, Seifen-Stühle, 6—7 mal in 24 Stunden	300	3	„

VII.

Trinkschwierigkeit bei einem Säugling mit verdickten Alveolarfortsätzen.

Von

Dr. W. HOFFMANN,
St. Gallen.

(Mit einer Abbildung.)

Finkelstein und *Reuß* erwähnen den von *Oui* (Ref. Jahrb. f. Kindhk. 59, 141) beschriebenen Fall eines Säuglings, der erst bei Verwendung eines sehr langen Saugers zum Trinken gebracht werden konnte. Eine analoge Erfahrung machte ich in dem nachstehend beschriebenen Fall. Während jedoch bei dem von *Oui* erwähnten Neugeborenen jede Saugbewegung anfänglich fehlte und keine anatomische Grundlage für das Saugunvermögen nachweisbar war, so daß *Oui* annimmt, daß bei diesem Kinde der Saugreflex erst ungewöhnlich weit rückwärts in der Mundhöhle ausgelöst wurde, waren die Saugbewegungen in meinem Fall richtig ausgebildet, jedoch sowohl an der Brust wie an einer Flasche mit kurzem Sauger ganz ergebnislos. Eine richtige Nahrungszufuhr war erst möglich, als einer der üblichen langen Sauger verwendet wurde, der über die leistenartig verdickten Alveolarfortsätze hinweg weit genug in die Mundhöhle hineinreichte.



Der 12 Tage alte, ausgetragene Knabe, das erste Kind eines 45jährigen Vaters und einer 38 Jahre alten Mutter wurde ins Kinderheim gebracht, weil es zu Hause weder an der Mutterbrust noch bei Flaschenfütterung genügend Nahrung bekommen konnte. Wiewohl das Kind richtige Saugbewegungen ausführte, erhielt es sowohl an der genügend Milch liefernden, normal entwickelten Brust wie auch aus der Flasche viel zu wenig Nahrung. Trotz einer Trinkdauer von bis zu $1\frac{1}{2}$ Stunden vermochte

es aus der Flasche höchstens 40 g zu saugen. Der Flasche war ein Sauger mit einem kurzen, kugelförmigen Sauger aufgesetzt, wie er gegenwärtig gern Verwendung findet. Die erfahrene Säuglingsschwester wußte sich schließlich nicht mehr zu helfen; denn das Kind nahm seit der Geburt zirka 600 g an Gewicht ab und wies ausgesprochene Hungerstühle auf. Das Kind wog bei der Aufnahme 3,470 kg; es zeigte leicht verlegte Nasenatmung, der Oberkiefer überragte etwas den Unterkiefer. Der Alveolarfortsatz des Oberkiefers erwies sich durch Anlagerung einer nach dem Gaumen zu sich abflachenden Leiste als gut doppelt so dick wie normal. Durch diese angelagerte Leiste wurde der übrigens ziemlich tiefe Hohlraum der Gaumenwölbung entsprechend verkleinert. (Siehe Abbildung eines Abdruckes, den ich der Liebenswürdigkeit von Herrn Zahnarzt *E. Schenkel* verdanke, S. 86.) Auch der Alveolarfortsatz des Unterkiefers war doppelt so dick als normal. Im Kinderheim trank das Kind nach Versuchen mit verschiedenen Saugern erst dann genügend Nahrung, als ihm ein langer Sauger gereicht wurde. Die Trinkdauer war dann nur noch wenig länger als normal. Der Sauger mußte ziemlich weit nach hinten in den Mund eingeführt werden.

Weder die Brustwarze noch der zu Hause verwendete kurze, kugelförmige Sauger hatten wegen der Verdickung der Alveolarfortsätze mit ihrer Spitze die eigentliche Mundhöhle erreichen können.

VIII.

(Aus der mit dem Budapester Stefanie-Kinderspital in Verbindung stehenden Universitätskinderklinik [Direktor: Prof. Dr. *Johann v. Bókay*].)

Der Einfluß der außerkonstitutionellen Faktoren auf die Erfolge bei der Behandlung der Lues congenita.

Von

PAUL v. KISS.

Die Schwankung, die die Wa.R. im Serum der an kongenitaler Lues leidenden Kinder und Säuglinge aufweist, ist wohlbekannt. Wiederholt trifft es sich, daß die Wa.R. schon nach einigen Neosalvarsan- oder Bismut-Injektionen oder sogar nach peroraler Darreichung von Kalomel negativ wird; aber diese negativen Fälle weisen sehr oft große Schwankungen auf, werden wieder positiv. Diese Schwankung der Wa.R. bei der Lues congenita ist sozusagen unabhängig von der Behandlungsart; wir machen solche Erfahrungen sowohl im Laufe sehr energischer wie auch weniger intensiver Kuren. In der aufliegenden Arbeit setzten wir uns das Ziel, die folgende Frage zu beantworten: in welchem Lebensalter des Kindes bzw. Säuglings muß die antiluetische Behandlung einsetzen, um die vorteilhafteste und dauerhafteste Einwirkung auf die Wa.R. im Serum zu erzielen? Die Universitäts-Kinderklinik (Stefanie-Kinderspital) unterhält eine spezielle Ambulanz zur Behandlung der an angeborener Lues leidender Kinder, und hier hatten wir die Gelegenheit, den Verlauf der Krankheit in 133 Fällen zu verfolgen und das Verhalten der Serum Wa.R. wiederholt zu prüfen. Bei Beginn der Behandlung verteilten sich diese Fälle, was Alter und Geschlecht anbelangt, wie folgt:

Tabelle 1.

	0—3 Monate	3—6 Monate	6—12 Monate	1—3 Jahre	3—7 Jahre	7—14 Jahre	Zusammen
Knaben	35	7	3	7	7	13	72
Mädchen	23	4	2	5	13	14	61
Zusammen. . . .	58	11	5	12	20	27	133

Wir können wohl behaupten, daß beide Geschlechter von der Krankheit in gleichem Maße betroffen waren.

Die Wa.R. war in allen 133 Fällen, als dieselben sich zur Behandlung meldeten, im Serum ++++ positiv; außerdem waren bei ihnen die verschiedentlichsten klinischen Symptome der kongenitalen Lues, deren ausführliche Aufzählung hier nicht in unserer Absicht liegt, vorhanden. Die Behandlung der Kranken war — im Rahmen der natürlichen individuellen Abweichungen — eine einheitliche. Namentlich im Laufe des ersten Jahres wurden wenigstens 3 kombinierte Bismuth-Neosalvarsan-Kuren verabfolgt; in den Behandlungspausen verabreichten wir Hydrargyr. protojodoret. oder Kalium jodat., oder verordneten eine Hg-Schmierkur. Vom zweiten Jahre der Behandlung an wiederholten wir halbjährlich die Kur in der oben beschriebenen Weise. Über die so erreichten Erfolge berichten wir in den folgenden Zeilen.

Um jedem Mißverständnis vorzubeugen, müssen wir — was unsere Tabellen anbelangt — noch dieses vorausschicken: Die einzelnen Krankengruppen werden in zwei Tabellen angeführt; in der ersten Tabelle wird das Krankenmaterial mit Rücksicht auf alle bedeutenden Details verarbeitet, die zweite Nebentabelle aber — diese fußt eben auf den in Tabelle 1 niedergelegten Tatsachen — bietet uns Gelegenheit, nach den Jahren, die wir für den Beginn der Behandlung als wichtige Grenzsteine erkannten — im einzelnen das erste und dritte Lebensjahr — wichtige Vergleiche zu ziehen.

Tabelle 2.

Bei der letzten Untersg. war die Wa.R. im Serum neg.	Das Alter der Kranken beim Beginn der Behandlung												Zusammen
	0—3 Monate		3—6 Monate		6—12 Monate		1—3 Jahre		3—7 Jahre		7—14 Jahre		
	Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%	
—	41	59,42	8	11,59	3	4,34	8	11,59	4	5,79	5	7,24	69

Tabelle 2a.

0—1 Jahr		1—14 Jahre		0—3 Jahre		3—14 Jahre	
Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%
52	75,36	17	24,64	60	86,95	9	13,05

Der überwiegend große Prozentsatz (59,42 %) der Fälle, die sich bei der letzten Untersuchung als *negativ* erwiesen,

rekrutiert sich aus der Gruppe der Kranken, bei denen die Behandlung binnen der ersten drei Lebensmonate einsetzte. Werden die bei der nächstletzten Nachuntersuchung negativ gefundenen Kranken so in zwei Gruppen eingeteilt, daß die erstere die vor Beendigung des ersten Lebensjahres Behandelten, die zweite aber jene nach dem Überschreiten des ersten Lebensjahres unter Behandlung Gekommene enthält, so sehen wir, daß 75,36 % (52 Kranke) von den Frühbehandelten negativ wurde im Gegensatz zu dem viel geringeren (24,64 %) Prozentsatz der nach dem Erfüllen des ersten Lebensjahres erst zur Behandlung Genommenen. Noch auffallender gestalten sich die Ergebnisse, wenn wir sie am Grenzstein des dritten Lebensjahres prüfen. Von allen negativ Gewordenen entfällt nur der äußerst geringe prozentuale Anteil von 13,05 % auf Kranke, die nach ihrem dritten Lebensjahre unter unsere Beobachtung und Behandlung kamen.

Tabelle 3.

Bei der letzt. Untersuchung war die Wa.R. im Serum positiv	Das Alter der Kranken bei Beginn der Behandlung												Zusammen
	0—3 Monate		3—6 Monate		6—12 Monate		1—3 Jahre		3—7 Jahre		7—14 Jahre		
	Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%	
—	17	26,56	3	4,68	2	3,12	4	6,24	16	23,43	22	34,37	64

Tabelle 3a.

0—1 Jahr		1—14 Jahre	
Kranke	%	Kranke	%
22	34,37	42	65,63

Den größten Prozentsatz aus den 64 Kranken, die bei der letzten Untersuchung eine *positive* Wa.R. aufwiesen, finden wir — im Gegensatz zu den Werten der Tabelle 3 — unter denen, wo die Behandlung nach dem siebenten Lebensjahre eingeleitet wurde (34,37 %). Werden diese Fälle auch nach der schon oben beschriebenen Weise gruppiert — erste Gruppe: Behandlung unter dem ersten Lebensjahr, zweite Gruppe nach dem ersten Lebensjahr begonnen (Tabelle 3a) — so sehen wir, daß die letztere Gruppe 65,63 % positiv Wa.R.-en aufzuweisen hat im Gegensatz zu den 34,37 % positiv Wa.R. der ersteren.

Wenn wir, ohne Rücksicht auf den Enderfolg, nur das ins Auge fassen, wie die Kranken auf die erste bzw. zweite, dritte

Tabelle 4.

Das Alter der Kinder bei Behandlungsbeginn	Die Zahl der sich zur Behandlung gemeldeten	Die Wa.R. im Serum wurde negativ								Zusammen	
		nach der I. Serie		nach der II. Serie		nach der III. Serie		nach den späteren Serien			
		Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%
0—3 Mon.	58	20	34,48	15	35,86	5	8,61	3	5,17	43	74,13
3—6 „	11	5	45,46	2	18,18	1	9,09	1	9,09	9	81,81
6—12 „	5	4	80	1	20	—	—	—	—	5	100
1—3 Jahre	12	7	58,33	1	8,33	—	—	3	25	11	91,63
3—7 „	20	3	15	2	10	—	—	5	25	10	50
7—14 „	27	7	25,92	4	14,81	—	—	3	11,11	14	51,85

usw. Behandlungsetappe reagieren und weiterhin, wieweit die möglichst frühzeitige Einführung der Behandlung dazu beiträgt, daß die Wa.R. womöglich schon nach der ersten Serie negativ werde, so finden wir, daß 34,48 % schon nach der ersten Serie negativ wurden, wenn die Behandlung im ersten Trimenon einsetzte, hingegen nur 15 %, wenn diese zwischen dem 3.—7., und 25,92 %, wenn dieselbe zwischen dem 7.—14. Jahr eingeleitet wurde. Während von den Kindern, die vor dem Ende des ersten Lebensjahres schon behandelt wurden, im Laufe der weiteren Behandlung immer neue aus der positiven Gruppe ausschieden und negativ wurden, war bei denen, die ihre Kur erst nach dem ersten Lebensjahre begonnen haben und nicht nach zwei Serien negativ wurden, die Negativität der Wa.R. nur nach mehrfach wiederholten Serien zu erzwingen. Wenn wir die letzte Reihe der Tabelle 4 betrachten, so ist es ersichtlich — ich wiederhole es: ohne Rücksicht auf den Enderfolg —, daß diejenigen Kinder, die vor dem Ende des ersten Lebensjahres in die Behandlung kamen, in einem sehr hohen (74,13, 81,81, 100, 91,63 %) Prozentsatz während irgendeiner Serie negativ wurden, im Gegensatz zu denjenigen, die die antiluetische Behandlung erst nach dem dritten Jahre erhielten, weil von diesen wurden nur 50 % bzw. zwischen den 7—14 Jahre alten 51,85 % negativ. Dies bedeutet — mit dem Obenangeführten verglichen — eine Abnahme in der Zahl der günstigen Resultate auf ungefähr die Hälfte.

Tabelle 5.

Die Wa.R. im Serum wurde neg. nach der ersten Serie	Das Alter der Kranken beim Behandlungsbeginn												Zusammen
	0—3 Monate		3—6 Monate		6—12 Monate		1—3 Jahre		3—7 Jahre		7—11 Jahre		
	Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%	
—	20	43,48	5	10,86	4	8,69	7	15,21	3	6,25	7	15,21	46

Tabelle 5a.

0—7 Jahre		1—14 Jahre		0—3 Jahre		3—14 Jahre	
Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%
29	63,04	17	36,96	36	78,26	10	21,74

Wollen wir nun nachforschen, wie sich die 46 schon nach der ersten Serie negativ gewordenen Kranken untereinander verteilen — ein solcher Verlauf ist in seiner günstigen psychischen Wirkung auf die Eltern wirklich nicht genug hochzuschätzen —, so müssen wir Tabelle 5 näher betrachten. Die hier angeführten Zahlen zeigen es zur Genüge, daß die überwiegende Mehrheit (43,48 %) der schon nach der ersten Serie negativ gewordenen 46 Kranken unter denjenigen sich findet, bei denen die Behandlung schon im ersten Trimenon einsetzte. Es ist auffallend, wenn wir die anderen Werte auch zum Vergleich heranziehen — welch einen Nachteil — wenn wir es so sagen dürfen — schon die in ihrem 3.—6. Lebensmonate zuerst Behandelten erleiden. Werden die schon nach der ersten Serie negativ Gewordenen so verteilt, daß die Gruppengrenze am Ende des ersten Lebensjahres liegen soll, so finden sich 63,04 % (29 Fälle) diesseits und nur 36,96 % (17 Fälle) jenseits dieser Grenze; noch auffallender ist die ungleiche Verschiebung, wenn das dritte Jahr als Scheidezone eingesetzt wird. Nur 21,74 % Negative nach der ersten Serie unter denen, die nach Überschreiten des dritten Jahres zuerst behandelt worden waren!

Tabelle 6.

Das Alter d. Kranken beim Behandlungsbeginn	Die Zahl der sich z. Behandlung Gemeldeten	Die Wa.R. im Serum änderte sich von ++++ auf +++, ++, bzw. +							
		nach der ersten Behandlungsserie		nach d. zweiten Behandlungsserie		nach d. dritten Behandlungsserie		nach mehreren Behandlungsserien	
		Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%
0—3 Mon.	58	18	31,03	9	15,51	—	—	—	—
3—6 „	11	5	45,45	2	18,18	—	—	—	—
6—12 „	5	0	0	—	—	—	—	—	—
1—3 Jahre	12	3	25,0	—	—	—	—	—	—
3—7 „	20	4	20,0	3	15,00	2	10	2	10
7—14 „	27	2	7,40	—	—	1	3,7	—	—

Tabelle 6 führt uns die Fälle vor, die zwar nie während der Behandlung negativ geworden sind, deren Serum Wa.R. jedoch vom ursprünglichen ++ ++, auf +++, ++ bzw. + zurückgedrängt wurde. Auch unter diesen Fällen, die also im Laufe der Behandlung nie negativ geworden sind, jedoch deren

Positivität eingeengt wurde, ist eine günstigere Reaktionsart der früh — schon vor ihrem dritten bzw. sechsten Lebensmonate zuerstbehandelten — Fälle unverkennbar. Bei den im ersten Trimenon zuerst Behandelten könnte die Positivität der Wa.R. im Serum in 31,03%, bei den im zweiten Trimenon in 45,45% schon nach der ersten Serie eingeengt werden, wogegen bei denen nach dem siebenten Lebensjahre nur in 7,4% ein solcher Reaktionsverlauf zu verzeichnen war.

Tabelle 7.

Nach d. erst. Behandlgs.-serie wurde die Positivität der Wa.R. eingeengt	Das Alter der Kranken beim Beginn der Behandlung												Zusammen
	0—3 Monate		3—6 Monate		6—12 Monate		1—3 Jahre		3—7 Jahre		7—14 Jahre		
	Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%	
—	18	56,25	5	15,62	0	0	3	9,37	4	12,5	2	6,25	32

Tabelle 7a.

0—1 Jahre		1—14 Jahre		0—3 Jahre		3—14 Jahre	
Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%
23	71,85	9	28,13	26	21,26	6	18,74

Nach der ersten Serie wurde der positiv Wa. in 32 Fällen abgeschwächt (Tabelle 7); in 56,25% dieser Fälle war die Behandlung im ersten Trimenon eingeleitet, nur bei zweien (6,25%) nach dem Überschreiten ihres siebenten Jahres. Wollen wir im Sinne unserer bisher verfolgten Methode verfahren und verteilen wir die Fälle in zwei Gruppen, in die Gruppe der vor und in diejenige der nach ihrem ersten Lebensjahr zuerst Behandelten, so repräsentiert die Gruppe I unter den 32 Fällen

Tabelle 8.

Das Alter d Kranken beim Beginn der Behandlung	Die Zahl der sich für Behandlung gemeldeten Kranken	++++ blieb die Wa.R. im Serum							
		nach der ersten		nach der zweiten		nach der dritten		Beständig	
		Behandlungsserie							
		Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%
0—3 Mon.	58	20	34,48	2	3,45	1	1,73	—	—
3—6 „	11	1	9,09	1	9,09	1	9,09	—	—
6—12 „	5	1	20	—	—	—	—	—	—
1—3 Jahre	12	2	16,66	—	—	—	—	—	—
3—7 „	20	13	65,0	3	10	2	10	2	10
7—14 „	27	18	66,66	3	11,11	3	11,11	3	11,11

einen Anteil von 71,85 %, hingegen die Gruppe II nur einen solchen von 28,13 %. Wenn die Grenze aufs dritte Jahr verlegt wird, so findet sich ein Verhältnis von 81,26 % zu 18,74 % zugunsten der früher Behandelten.

Im Serum derjenigen Kranken, die bei ihrer Erstbehandlung jünger als 3 Jahre alt waren, bleibt die Wa.R. schon nach der zweiten Serie sehr selten ++++ positiv (Tabelle 8), wogegen die in einem vorgeschritteneren Alter zuerst Behandelten noch nach der dritten Serie in einem ziemlich hohen Prozentsatz eine ++++ positive Wa.R. zeigen. Wir hatten 5 solche Fälle, wo trotz der denkbar größten Abwechslung und Intensität der antiluetischen Behandlung und trotz der jahrelangen Wiederholung derselben die Wa.R. im Serum unbeeinflußbar war. Alle 5 Fälle kamen nach ihrem dritten Jahr in unsere Beobachtung, zwei von ihnen zwischen dem 3.—7., drei zwischen dem 7.—14. Lebensjahr.

Wir glauben, es wird nicht ganz ohne Interesse sein, wenn wir zuletzt noch diejenigen unter den 133 Kranken anführen, deren Serum Wa. seit 2 Jahren beständig negativ ist und bei denen wenigstens seit dieser Zeit keine luetischen Symptome nachweisbar sind.

Tabelle 9.

Seit wenigsten 2 Jahr. ist die Wa.R. im Serum negativ	Das Alter der Kranken beim Beginn der Behandlung												Zusammen
	0–3 Monate		3—6 Monate		6—12 Monate		1—3 Jahre		3—7 Jahre		7—14 Jahre		
	Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%	
	14	56	5	20	1	4	4	16	1	4	0	0	25

Tabelle 9a.

0—1 Jahre		1—14 Jahre		0—3 Jahre		3—14 Jahre	
Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%	Kranke	%
20	80	5	20	24	96	1	4

Die Werte der Tabelle 9 werfen auf das oben Angeführte ein volles Licht. Aus ihr ist ersichtlich, daß mehr als die Hälfte (56 %) der vollständig geheilten 25 Fälle unter denen zu finden ist, die schon vor dem Ende des dritten Lebensmonats in Behandlung kamen; aber keiner unter ihnen ist denen zuzurechnen, die nach ihrem siebenten Lebensjahr ihre erste Kur durchmachten. Die vor dem Ende des ersten Jahres zuerst Behan-

delten liefern 80% aller gänzlich geheilten Fälle, hingegen diejenige, die nach dem ersten Jahr die Erstkur erhielten, nur 20% (Tabelle 9a). Wird als Grenze das dritte Jahr eingesetzt, so sind die Resultate noch auffallender. Unter 25 geheilten Fällen finden sich nur 4% (1 Fall), bei dem die Kur nach dem dritten Jahr eingeleitet wurde, alle anderen (96%) Vollerfolge wurden bei den früh Behandelten erzielt.

Wollen wir aus dem oben Angeführten die Folgerungen für die tägliche Praxis ableiten, so können wir Folgendes feststellen: Die Behandlung der an Lues congenita leidenden Kinder bzw. Säuglinge verspricht — sowohl was die vollständige Heilung wie das Verhalten der Serum Wa.R. anbelangt — dann die besten Erfolge, wenn die antiluetische Kur vor dem Erreichen des dritten Lebensmonats begonnen wird. Konnte dies aus irgendeinem Grunde nicht geschehen oder wurde es versäumt, so muß die energische Behandlung womöglich noch vor dem Ende des ersten Lebensjahres, aber spätestens vor dem Ende des dritten Lebensjahres eingeleitet werden.

IX.

(Aus der mit dem Stefanie-Kinderspital in Verbindung stehenden Universitäts-Kinderklinik in Budapest [Direktor: Prof. *Johann v. Bókay*] und aus dem pathologisch - physiologischen Institut der Pázmány - Péter - Universität in Budapest [Direktor: Prof. Dr. *Hugó Preisz*].)

Die Abhängigkeit der in der Behandlung der Lues congenita erreichten Erfolge von konstitutionellen Faktoren.

Von

PAUL v. KISS und FRANZ SKROPP.

Nach den Untersuchungen *Landsteiners* und einer großen Reihe von Forschern nach ihm ist es als eine Struktureigenschaft des Menschenblutes aufzufassen, daß die roten Blutkörperchen des einen Individuums vom Serum gewisser anderer und umgekehrt die Blutkörperchen gewisser anderer Individuen vom Serum des ersteren agglutiniert werden. Diese Eigenschaft des Blutes haftet so am Individuum, daß wir in ihr ein Hauptcharakteristikum desselben erblicken können. Dies um so mehr, weil diese Agglutination bzw. Agglutinibilität eine Zu- bzw. Abnahme zwischen weiten Grenzen erfahren kann; der Titer ändert sich; aber nie, so lange der Mensch lebt, verlieren sich gänzlich diese Eigenschaften, sondern begleiten ihn unter allen Änderungen des individuellen Lebens bis zum Tode. Diese Fähigkeiten des Blutes drücken ihren Stempel nicht nur dem Individuum, sondern auch den einzelnen menschlichen Rassen auf.

Dungern und Hirßfeld, L. und H. Hirßfeld, Verzár und Weszeczky, Halber und Mydlarszky, Bernstein, Gundel, Sucker, Amsel und Halber, Schütz und Wöhlisch, Schiff, Grötschel, Näther und Ochsner usw. wiesen in ihren Tausenden und Abertausenden Untersuchungen nach, daß bei den verschiedenen Rassen verschiedene Varianten der genannten Eigenschaften in den Vordergrund treten.

Die Nomenklatur der Gruppen litt im Laufe der Zeit gewisse Veränderungen; es herrschte inzwischen eine ziemliche Ungewißheit, weil die einzelnen Autoren verschiedene Bezeich-

nungen für ein und dieselben Gruppen verwandten. Nach *Jansky* gehören in die Gruppe I diejenigen, deren rote Blutkörperchen vom Serum anderer nicht agglutiniert werden, wogegen die Erythrozyten der Gruppe II vom Serum der Gruppen III und I, die der Gruppe III vom Serum II und I, die der Gruppe IV von dem Serum aller drei Gruppen agglutiniert werden. *Moß* vertauschte diese Gruppen so, daß die Gruppe IV *Janskys* als Gruppe I, die Gruppe I *Janskys* als Gruppe IV benannt wurde. Die beiden anderen Gruppen behielten ihren alten Namen. In der Nomenklatur von *Lattes* sind nicht nur die Eigenschaften der roten Blutkörperchen, sondern auch des Serums berücksichtigt. Er unterscheidet die Gruppen: αβO, Aβ, Bα, oAB. Die Nomenklatur gründet sich auf die Einteilung von *Jansky*. Die Buchstaben aus dem griechischen Alphabet bezeichnen die Eigenschaften des Serums, die großen Buchstaben die Rezeptorfähigkeiten der Erythrozyten. Außer diesen treffen wir bei den einzelnen Autoren noch andere Benennungen. Es liegt nicht in unserer Absicht, diese ausführlich hier zu behandeln; wir wollen nur die wichtigsten hervorheben, und wir glauben, daß wir schon hiermit zur Genüge den Grund der verschiedenen möglichen Mißverständnise aufdeckten. Sehr gelegen kam unter solchen Umständen der Vorschlag *Verzárs*, der jetzt schon von den meisten Autoren akzeptiert wird und dem wir selbst folgen wollen. Wir bezeichnen nach *Verzár* die einzelnen Gruppen mit großen Buchstaben: O, A, B, AB, wobei diese die Rezeptorfähigkeiten der roten Blutkörperchen symbolisieren, d. h. also, daß Gruppe O von keinem Serum agglutiniert wird, A aber von B, B von A und AB von allen dreien. Diese Nomenklatur entspricht nach *Jansky* der Reihe I, II, III, IV und nach *Moß* der Reihe IV, II, III, I.

Die Theorien zur Erklärung der Entstehung der einzelnen Gruppen sind nicht ganz einheitlich. Am meisten divergieren die Ansichten betreffs des Zustandekommens der Gruppe O. *Hirßfeld* nimmt an, daß es zwei Urgruppen gibt: Gruppe A und Gruppe B, deren Serum mit der Eigenschaft a bzw. b ausgestattet ist. Das Symbol der Urgruppen wäre hiernach AAbb bzw. BBaa. Bei Vereinigung dieser Urgruppen ist die Gelegenheit zum Zustandekommen der Gruppen AB bzw. O gegeben. Weil aber bei der Vereinigung der Urgruppen die Wahrscheinlichkeit der Entstehung der Gruppe O nur $^{1}/_{16}$, zirka 6 %, ist, in der Wirklichkeit aber diese Gruppe viel häufiger ist, so sucht *Bernstein* eine andere Erklärungsweise. Er nimmt die Existenz einer dritten Ur-

gruppe R an, durch deren Eintritt der prozentuale Überschuß an Gruppe O erklärt wäre. Nach ihm gibt es folgende Möglichkeiten:

O	A		B		AB
RR	RA	AA	RB	BB	AB

wo RR, AA, BB die Urgruppen, RA, RB, AB aber die durch Vermengung entstandenen Untergruppen repräsentieren.

Wir wissen aus den Untersuchungen von *L.* und *H. Hirßfeld* und aus den diese Ergebnisse bestätigenden Nachuntersuchungen vieler anderer Forscher, daß im allgemeinen im Norden und Westen die Gruppe A, im Süden und Osten aber die Gruppe B überwiegt. Wir wissen aber auch, daß diese Eigenschaften vererbbar sind, und daß diese Vererbung mit der Vererbung der Empfänglichkeit bzw. Immunität gewissen infektiösen Krankheiten gegenüber verbunden ist. *H.* und *L. Hirßfeld* und *Brokmann* wiesen es an dem Beispiel von 50 Familien nach, daß die Vererbung der Diphtherieempfänglichkeit mit der Vererbung der Blutgruppen zusammenhängt. Waren beide Eltern — so lauten ihre Feststellungen — Schick-negativ, dann waren die Kinder auch meistens negativ. Waren beide Eltern Schick-positiv, so waren es die Kinder auch. War einer der Eltern empfänglich, der andere nicht, so war das Kind, dessen Blutgruppe dem Empfänglichen der Eltern entsprach, selber auch empfänglich, während ein unempfängliches Kind die Gruppe des nichtempfänglichen Elternteiles erbte. Viele Forscher befaßten sich mit der Frage, ob eine spezielle Disposition der Lues acquisita gegenüber existiert. Die bisherigen Veröffentlichungen konnten aber noch kein volles Licht auf dieses Problem werfen, und die Urteile der einzelnen Forscher sind ihren Untersuchungsergebnissen gemäß ziemlich divergierend. *Amsel-Halber* untersuchte 2927 Fälle und gelangte zur Schlußfolgerung, wonach allem Anschein nach die zur Gruppe O gehörenden am wenigsten unter den Wa.positiv-Individuen vertreten sind. Die Gruppenzugehörigkeit der Wa.positiv-Individuen, d. h. wie sich die Zahl der einzelnen Wa.Positiven der verschiedenen Gruppen zueinander verhält, wird durch eine Verhältniszahl ausgedrückt:

$$O:A:B:AB-1:1,4:1,5:1,4.$$

Eine solche Verteilung scheint wirklich eine Stütze ihrer Auffassung zu sein: es zeigt sich wirklich ein Überwiegen der negativen Fälle zugunsten der Gruppe O. Demgegenüber fand *Gundel,* der 10550 Bestimmungen durchführte (unter den Unter-

suchten waren 1711 Wa.positiv), daß die einzelnen Gruppen ungefähr in gleicher Zahl unter den Positiven vertreten sind. Seine Ergebnisse, in Prozenten ausgedrückt, sind folgende: O-16,4 %, A-16,1 %, B-15,3 %, AB-17,1 %. *Schütz* und *Wöhlisch* fanden unter 1679 Fällen 958 Wa.positiv; die Verteilung unter den einzelnen Gruppen war eine ziemlich gleichmäßige. Demgegenüber sprechen die Untersuchungen von *Wiechmann* und *Paal* an 500 Wa.positiv-Kranken wieder dafür, daß unter den Mitgliedern der Gruppe O sich mehr Wa.negative finden wie bei denjenigen der anderen Gruppen, und daß die Gruppe AB mehr positive Reaktionen liefert, als es ihrem Verhältnis entspräche. Ganz im Gegensatz zu diesen Beobachtungen befindet sich *Groetschel*, der 228 Wa.positiv untersuchte und fand, daß zur Gruppe O 36 %, zu A 37,2 %, zu B 20,2 %, zu AB aber nur 6,6 % gehörten. Diese Werte stehen im Widerspruch sowohl mit denjenigen von *Amsel-Halber* und *Wichmann-Paal*, die der Gruppe O den niedrigsten Prozentsatz unter den Wa.Positiven zusprechen, wie zu den Untersuchungen von *Gundel*, *Schütz-Wöhlisch*, *Straszynsky*, die wiederum keinen nennenswerten Unterschied, die Positivität der Wa.R. betreffend, unter den einzelnen Gruppen fanden.

O:A:B:AB — 1:1,36:1,48:1, 72.

Die Angaben der Literatur erlauben also keinen endgültigen Schluß auf eine spezielle Gruppendisposition der Lues acquisita gegenüber; aber auch die entgegengesetzte Folgerung wäre unberechtigt. Auf die Erklärung dieser Unstimmigkeiten kommen wir später noch zu sprechen.

Ziemlich ausgedehnte Untersuchungen wurden in der Richtung unternommen, ob nicht bei der Behandlung der Lues acquisita die Zugehörigen gewisser Gruppen auffallend günstiger bzw. ungünstiger mit den verschiedenen Pharmaka in ihrem Krankheitsverlauf beeinflußbar wären. Hier war schon die Meinung der einzelnen Autoren etwas einheitlicher. *Gundel* stellte seine Untersuchungen in 329 Fällen von Lues acquisita an. 247 Kranke wurden von Anfang an von ihm behandelt; bei 82 Kranken setzte er nur die Behandlung fort. Das Endergebnis war, daß 41,8 % der Gruppe O, 41,9 % der Gruppe A, 11,6 % der Gruppe B und 6,1 % der Gruppe AB negativ wurden. Am schwersten war also die Krankheit bei der Gruppe AB beeinflußbar, gleich nach ihr bei der Gruppe B, nur ziemlich lang folgen Gruppe A und O, deren Lage also diesbezüglich sich viel

günstiger gestaltet. Schade, daß die Autoren nicht bekanntgeben, nach wieviel Behandlungsserien die Glieder der einzelnen Gruppen Wa.negativ wurden, ferner daß sie — was aber natürlich leicht verständlich — das weitere Schicksal ihrer Kranken nicht bekanntmachen. Auch *Straszynsky* behauptet, daß die Mitglieder der Gruppe O in ihrer Wa.R. am leichtesten und die der Gruppe AB am schwersten beeinflußbar sind. *Straszynsky* sucht aus 618 Kranken 325 solche aus, die im Laufe der Behandlung, ihre Wa.R. betreffend, verschiedentlich reagierten; unter den Wa.positiv gebliebenen Fällen war — seinen Feststellungen gemäß — folgendes Verhältnis zu finden:

O:A:B:AB — 1:1,63:2:2,4.

Aus seinen Untersuchungen zieht er den Schluß, daß die Fähigkeit des Serums zum schnelleren bzw. langsameren Verlust seiner Wa.Posivität eine mit der Gruppenzugehörigkeit in Korrelation stehende Eigenschaft sei. Auch die diesbezüglichen Untersuchungen von *Amsel* und *Halber* weisen darauf hin, daß die Mitglieder der Gruppe O in dieser Hinsicht in der vorteilhaftesten Lage sind, weil bei den behandelten, an erworbener Lues leidenden Kranken die Positivität der Wa.R. folgende Verteilung auf die einzelnen Gruppen zeigte:

O:A:B:AB — 1:1,5:1,6:1,7.

Die Frage aber, ob auch die Heilung und nicht nur das Negativwerden der Wa.R. bei den Gliedern der Gruppe O schneller vor sich geht, lassen die genannten Autoren offen. *Morgenroth* lenkte die Aufmerksamkeit darauf hin, daß das ungleichmäßige Verschwinden der Parasiten aus dem Organismus auch von gewissen dispositionellen Faktoren abhängig sein könne.

Gundel untersuchte auch, ob über das Zustandekommen der gefürchteten metaluetischen Erkrankungen, Paralysis progressiva und Tabes dorsalis und Gruppenzugehörigkeit etwas auszusagen wäre. Er untersuchte 242 Paralytiker und 81 Tabetiker. Seine Ergebnisse sind interessant, den früher erwähnten entgegengesetzt; aber er gibt keine nähere diesbezügliche Erklärung. Tabelle von *Gundel:*

	Paralysis		Tabes	
Gruppe: AB:	17 Kranke	7,0%	7 Kranke	8,7%
A:	94 „	38,8%	28 „	34,5%
B:	62 „	25,7%	18 „	22,2%
O:	69 „	28,5%	28 „	34,5%

Aus diesen Werten ist ersichtlich, daß Mitglieder der Gruppe AB am wenigsten in dieser gefahrvollen Richtung exponiert sind.



Wir stellten unsere Untersuchungen im Blute der an Lues congenita leidenden Kinder und Säuglinge an der Ambulanz der Universitäts - Kinderklinik (Stefanie - Kinderspital) an. Unser vorläufiger Zweck wâr nicht die Klärung der Frage einer speziellen Disposition der Lues congenita gegenüber; dies soll der Gegenstand späterer Untersuchungen sein. Im Rahmen dieser Arbeit trachteten wir diesbezügliche Aufklärungen zu finden: ob und inwieweit die im Laufe der Lues congenita-Behandlung erreichten Erfolge mit der Gruppenzugehörigkeit zusammenhängen? Wir untersuchten das Blut 114 an Lues congenita leidender Kinder und Säuglinge, die mit den verschiedensten Symptomen in unsere Beobachtung kamen. Rhinitis luetica, rhagades oris, speckig glänzende, infiltrierte Hand- und Fußfläche, dürftiger Ernährungs- und Entwicklungszustand, vergrößerte Leber und Milz, papulo-makulose Exanthemen, Osteochondritis luetica, plaques muqueuses, comdylomata lata, Kopfschmerzen, Schwindel, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit usw., Symptome, die sich in buntester Abwechslung bei den einzelnen Kranken fanden. Die Wa.R. des Serums war in jedem Falle vor Beginn der Behandlung $\pm + + +$ positiv, übereinstimmend mit dem positiven Ausfall der gleichzeitig durchgeführten Meinicke-R. Die Behandlung bestand aus kombinierten Neosalvarsan-Bismuthkuren; in den Pausen wurden Schmierkuren mit der grauen Salbe, bzw. Hydrargyr. protojod. oder bei älteren Kindern Kalium jodatum innerlich verordnet. Die einzelnen Behandlungsserien waren, abgesehen von ganz unbedeutenden individuellen Anpassungen, ganz einheitlich. Im Verschwinden der klinischen Symptome konnte bei Zugehörigen verschiedener Gruppen kein nennenswerter Unterschied nachgewiesen werden. Die milderen Manifestationen besserten sich schon nach 2–3 Injektionen und verschwanden sozusagen nach der 5. bis 6.; die schwereren Erscheinungen bildeten sich erst nach 7 bis 8 Einspritzungen zurück; aber — dies soll noch einmal betont werden — in dieser Hinsicht war das Verhalten der einzelnen Gruppen nicht verschiedenartig.

Die Verteilung der 114 Kranken demonstriert Tabelle 1.

Tabelle I.

Gruppe	Kranke		
0	40	35,09 %	aller Kranken
A	52	45,61 %	„ „
B	13	11,40 %	„ „
AB	9	7,88 %	„ „

Wollen wir nun, wie die obengenannten Autoren, das Verhalten der 114 stark seropositiv kongenital syphilitischer Säuglinge bzw. Kinder im Laufe der Behandlung mit spezieller Hinsicht auf die Wa.R. im Serum verfolgen, so können wir Tabelle 2 aufstellen.

Tabelle 2.

Gruppe	Zahl der Kranken zusammen	Im Laufe der Behandlung wurden Wa.R. negativ	Bleiben Wa.R. positiv	Wa.R. negativ %	Wa.R. positiv %
O	40	27	13	67,50	32,50
A	52	32	20	61,53	38,47
B	13	7	6	53,84	46,16
AB	9	4	5	44,44	56,56

Die Zugehörigen der Gruppe O wurden im Laufe der Behandlung im höchsten Prozentsatz negativ, wogegen die der Gruppe AB am häufigsten — aller Behandlung trotzend — in ihrer Positivität verharrten. 67,5 % der Gruppenzugehörigen verloren aus der Gruppe O im Laufe der Behandlung die positive Reaktion, und nur 44,44 % aus Gruppe AB. Seropositiv blieben 32,3 % der Gruppe O und 56,56 % der Gruppe AB. Zwischen diesen beiden Grenzwerten finden sich die Werte der Gruppe A bzw. B, und unserem Ermessen nach ist die Lage für Gruppe A günstiger. Wa.negativ wurden 61,53 % der zur Gruppe A und 53,84 % der zur Gruppe B gehörenden Kranken; Wa.-positiv blieben 38,47 % aller A-Kranken und 46,16 % der Kranken aus Gruppe B. Bei diesen beiden letztgenannten Gruppen sind aber natürlich die Unterschiede nicht so scharf wie bei den Gruppen O und AB. Wenn wir die in der Tabelle 2 niedergelegten Ergebnisse obiger Untersuchungen in ihre Komponenten zerlegen, wird es uns erst klar, welche Erfolge ein und dieselbe Behandlungsserie bei den Zugehörigen der einen und welche sie bei denen einer anderen Gruppe zeitigte. Die Forscher, die sich mit der akquirierten Lues befaßten, ließen die Frage, ob nur ein schnelleres Negativwerden der positiven Wa.R. oder aber auch die Heilung bei den Zugehörigen der Gruppe O eher zu hoffen sei — offen. Um auf diese Frage eine Antwort zu finden, versuchten wir eine Umgruppierung unseres Krankenmaterials. Aus dieser Zusammenstellung sehen wir, zu welcher Gruppe die Kranken, die schon nach einer Behandlungsserie in einem hohen Prozentsatz negativ wurden und zu

welcher die erst nach mehreren Behandlungsserien negativ gewordenen gehörten.

Tabelle 3.

Gruppe	Zahl der Kranken zusammen	Nach der *I. Behandlungsserie* wurden Wa.R. negativ	Nach *mehreren Behandlungsserien* wurden Wa.R. negativ	Prozentzahl der nach der ersten Serie negativ geword.
0	40	14	20	35
A	52	18	21	34,61
B	13	4	7	30,76
AB	9	0	7	0

Nach der ersten Behandlungsserie (Tabelle 3) wurde im höchsten Prozentsatz das Serum der zur Gruppe O Gehörenden, beinahe in eben solchem hohen Prozentsatz aber auch das der Kranken aus der Gruppe A und B negativ. In großem Nachteil befinden sich die Zugehörigen der Gruppe AB. Nach der ersten Serie wurden Wa.negativ 35 % aus den Zugehörigen der Gruppe O, 34,61 % der Gruppe A, 30,76 % der Gruppe B, aber *kein einziger Kranker (0 %!) aus der Gruppe AB.*

Also die Mitglieder der Gruppe AB befinden sich, was das schnelle Negativwerden der Wa.R. im Serum betrifft, in einem bedeutendem Nachteil.

Tabelle 4.

Gruppe	Zahl der Kranken zusammen	Im Laufe der Behandlung schon negativ geworden, aber zuletzt wieder Wa.R. positiv	
		Kranke	%
0	40	7	17,50
A	52	7	13,46
B	13	4	30,76
AB	9	3	33,33

Tabelle 5.

Gruppe	Die Zahl der im Laufe der Behandlung irgendeinmal negativ gewordenen Kranken	Im Laufe der weiteren Behandlung wurden wieder Wa. positiv	
		Kranke	%
0	34	7	20,58
A	39	7	17,95
B	11	4	34,36
AB	7	3	42,85

Durch Vergleich der Werte Tabelle 2, 4 und 5 hoffen wir eine Erklärung über die Ursache der Unstimmigkeiten in den

Ergebnissen der verschiedenen Autoren finden zu können. Gleichzeitig zeigen diese drei Tabellen die Unmöglichkeit der Voraussage eines mehr oder minder günstigeren Heilerfolges, aus der Gruppenzugehörigkeit gefolgert auf Grund solcher Zusammenstellungen wie z. B. Tabelle 2. Der Erfolg wird nämlich, was die einzelnen Gruppen anbelangt, ein verschiedener sein, wenn wir die das Positiv- bzw. Negativwerden der Wa.R. berücksichtigende Tabelle zu verschiedenen Zeitpunkten zusammenstellen. Unsere Tabelle 2 ist, ähnlich wie bei den oben angeführten Autoren, unabhängig vom Enderfolg, ohne Rücksicht auf die Dauer der schon stattgefundenen Behandlung oder auf eventuelle weitere Veränderungen im Schicksal der Kranken, auf Grund der serologischen Untersuchungen nach Beendung einer beliebigen Behandlungsserie zusammengestellt. Und doch können eben derart wichtige Umstände unberücksichtigt bleiben. Denn wenn auch ein jeder Kranker zur Zeit der Zusammenstellung der Tabelle schon seine erste Behandlung hinter sich hatte, so waren doch auch viele unter ihnen, die zur gesagten Zeit schon ihre zweite, dritte oder sogar vierte Kur absolvierten, um nicht von denen zu reden, die schon 2 bis 3 oder noch mehrere Jahre lang auf der Ambulanz der Klinik behandelt wurden und, seit jener Zeit unter ständiger Kontrolle, immer nach Bedarf ihre Behandlung erhielten. Aber eben dieses Zusammenwerfen der in verschiedenen Behandlungsperioden sich befindenden Kranken ist aus dem Standpunkte einer allgemeinen Beurteilung nichts wenger als richtig; denn wenn wir diese Zusammenstellung, sagen wir nach ein paar Monaten, wiederholen (Tabelle 4), so finden wir einen gewissen Prozentsatz der Kranken als Wa.positiv wieder. Eine solche Schwankung der Wa.R. ist eben bei denjenigen, die erst ein, zwei Kuren durchgemacht haben, eine selbstverständliche. Es ist nun reiner Zufall, welche Zahl an mehr oder minder Behandelten eine Gruppe momentan aufweisen kann, welche Gruppe z. B. verhältnismäßig mehr von den zurzeit nur eine Behandlungsserie Erhaltenden, also von solchen Kranken enthält, deren letzte Beurteilung, den Enderfolg vor den Augen, in einem späteren Zeitpunkt schon ganz anders ausfallen würde wie im gegebenen Augenblick. Eben um diesen Zusammenhang zwischen dem Schwanken der Wa.R. und Blutgruppen klar hervorheben zu können, wurde Tabelle 4 aufgestellt. Eine solche Schwankungsbereitschaft ist im niedrigsten Prozentsatz bei Gruppe O (17,5 %) und A (13,46 %) vorhanden, in viel höherem Maße bei

Gruppe B (30,76 %) und AB (33,33 %). Am geringsten ist die Möglichkeit eines Rückfalles bei Gruppe O und A zu setzen; so sind von 34 zur Gruppe O gehörenden, schon negativ gewordenen Kranken wieder 7 (20,56 %) und von 39 zur Gruppe A Gehörigen 7 (17,95 %) später wieder positiv geworden. Demgegenüber sind von der Gruppe B und AB viel mehr rückfällig, d. h. wieder Wa.positiv geworden, und zwar aus 11 Negativen der Gruppe B 4 (34,36 %), aus 7 Negativen der Gruppe AB 3 Kranke (42,85 %). Was also den Rückfall einer schon negativ gewordenen Wa.R. in das positive Gebiet bzw. die Schwankungsbereitschaft der Reaktion anbelangt, sind die Glieder der Gruppe O und A in der günstigsten, diejenigen der Gruppe B und AB in der ungünstigsten Lage.

Tabelle 6.

Gruppe	Zahl der Kranken zusammen	Trotz der Behandlung seit wenigstens 2 Jahren beständig Wa.R. positiv		Seit 2 Jahren wiederholt Wa.R. negativ	
		Kranke	%	Kranke	%
O	40	6	15	9	22,50
A	52	13	25	10	19,23
B	13	2	15,38	6	46,15
AB	9	2	22,22	1	11,11

Aus obigem Grunde wurden unsere Kranken so gruppiert (Tabelle 6), daß ein Vergleich zwischen den seit wenigstens zwei Jahren trotz der angewendeten sehr energischen Kuren beständig Wa.Seropositiven und den seit wenigstens 2 Jahren beständig Seronegativen (d. h. sozusagen serologisch Geheilten) möglich sei.

Unter den Kranken, deren Serum Wa.R. seit 2 Jahren trotz der mit größter Energie durchgeführten, mehrfach wiederholten Behandlungsserien beständig positiv blieb, waren die Zugehörigen der Gruppe A und AB in der Mehrzahl im Gegensatz zu denen der Gruppe O und A. Beständig positiv blieben 15 % der zur Gruppe O, 15,38 % der zur Gruppe B gehörigen Kranken, aus der Gruppe A trotzten 25 %, aus der Gruppe AB 22,22 % der Kranken jeder Behandlung. Wenn wir die zweite Hälfte der Tabelle 6 betrachten, wo eben die seit wenigstens zwei Jahren beständig negativen Fälle angeführt sind, finden wir noch auffallendere Unterschiede zwischen den verschiedenen Gruppen. Während 46,15 % der zur Gruppe B Gehörigen serologisch vollständig heilten, war ein solcher Erfolg nur bei

11,11 % der Kranken aus der Gruppe A, bei 19,23 % aus der Gruppe B und 22,55 % derer aus der Gruppe O zu verzeichnen. In serologischer Hinsicht gestaltet sich also die Lage am vorteilhaftesten für Gruppe B und am ungünstigsten für Gruppe AB. Zwischen den beiden an zweiter Stelle steht Gruppe O, an dritter Gruppe A.

Diese Resultate regen zum Nachdenken und zur weiteren Forschung in der begonnenen Richtung an, denn, wie wir es oben schon erörterten, ist es ungenügend, am Ende einer beliebigen Serie die Blutgruppenzugehörigkeit sämtlicher positiver bzw. negativer Kranken zu bestimmen, sondern man soll trachten, einerseits womöglich gleichlang Behandelte und anderseits solche zu untersuchen und zum Vergleich heranzuziehen, die jeder Behandlung trotzen bzw. die als serologisch Geheilte zu betrachten sind.

Wenngleich die Zahl der 114 an Lues congenita leidenden, jahrelang behandelten und beobachteten Kinder eine relativ hohe zu nennen ist, so wollen wir unsere Fälle weiter sammeln und vorderhand nicht endgültige Schlußfolgerungen, sondern nur eine Zusammenfassung unserer Ergebnisse niederlegen:

1. Von unseren Kranken wurden am frühesten die zur Gruppe O, am spätestens die zur Gruppe AB gehörigen seronegativ.

2. Die schon im Laufe der antiluetischen Behandlung einmal negativ gewordene Wa.R. zeigte bei den Zugehörigen der Gruppe AB die größte, bei denen der Gruppe O und A die geringste Neigung zu einer neuerlichen positiven Schwankung.

3. Den größten Prozentsatz an jeder Behandlung trotzenden, seit wenigstens zwei Jahren beständig seropositiven Fällen lieferte die Gruppe AB.

4. Die höchste Zahl an seit wenigstens 2 Jahren negativen Fällen stellte Gruppe B, die niedrigste Gruppe AB.

5. Die zur Gruppe AB Gehörigen waren, sowohl das Negativwerden der Wa.R. wie die Neigung zu einer neuerlichen positiven Schwankung und auch die endgültige serologische Heilung betreffend, unter allen Gruppenzugehörigen in der ungünstigsten Lage.

Literaturverzeichnis.

Amsel-Halber, Ztschr. f. Immunitätsforsch. 1925. 42. 89. — *Bernstein,* Kl. Wschr. 1924. 36. 1494. — *Landsteiner,* Ztrlbl. f. Bakt. I. 27. 361. Wiener

kl. Wschr. 1901. 1902. 1903. — *Jensky,* Folia serol. 3. 316. 1908. — *Moss,* Journ. of the Amer. med. Ass. 68. 1905. — *Lattes,* Die Individualität des Blutes. 1925. — *Hirszfeld,* Kl. Wschr. 1924. 26. 1180. — *Hirszfeld-Brokman,* Kl. Wschr. 1924. 29. 1308. — *Hirszfeld,* Kl. Wchr. 1924. 46. 2085. — *Dungern-Hirszfeld,* Ztschr. f. Immunitätsforsch. 4. 531. 6. 284. 8. 526. M. med. Wschr. 1910. 14. — *Verzár,* Kl. Wschr. 1922. 19. — *Verzár-Weszeczky,* Biochem. Ztschr. 107. 1920. — *Halber-Mydlarsky,* Poln. Biol. Ges. 16. 5. 1923, zit. *Hirszfeld.* — *Wiechmann-Paal,* M. med. Wschr. 1926. 15. — *Schiff,* Kl. Wschr. 1927. 7. 303. — *Groetschel,* Kl. Wschr. 1927. 19. 895. — *Moritsch'-Neumüller,* Wiener kl. Wschr. 1924. 691. — *Näther-Ochsner,* Wiener kl. Wschr. 1923. 39. 687. — *Schütz-Wöhlisch,* Kl. Wschr. 1924. 36. 1614. — *Sucker,* Ztschr. f. Hyg. 102. 482. 1924. — *Gundel,* Kl. Wschr. 1926. 26. és 46. — *Straszynski,* Kl. Wschr. 1925. 41. — *Gundel,* Kl. Wschr. 1927. 36. 1703. — *Verzár,* Kl. Wschr. 1927. 8. 347.

X.

(Aus der mit dem Budapester Stefanie-Kinderspital in Verbindung stehenden Universitäts-Kinderklinik [Direktor: Prof. Dr. *Johann v. Bókay*].)

Über den Wasserhaushalt des Säuglingsalters im Zusammenhang mit der exsudativen Diathese[1]).

Von

Dr. RELLA BECK.

Seitdem *Czerny* auf Grund seiner klinischen Beobachtungen den Begriff der exsudativen Diathese in die Pathologie eingeführt hatte, hat man auf verschiedene Weise versucht, in das Wesen dieser konstitutionellen Anomalie tieferen Einblick zu gewinnen. Schon *Czerny* suchte die primäre Ursache im Chemismus des Organismus aufzufinden, und zwar hauptsächlich in der Labilität des Wasserstoffwechsels. Auch später wurde seitens der Forscher das Augenmerk hauptsächlich auf den Wasser- und Salzstoffwechsel gerichtet, da die klinischen Symptome Abweichungen von der Norm hauptsächlich in dieser Richtung erwarten ließen.

Auch *Finkelstein* nimmt bei der exsudativen Diathese eine Störung des Salzstoffwechsels an und empfiehlt für diese Kranken eben aus diesem Grunde eine molkenarme Ernährung. Die Untersuchungen von *L. F. Meyer, Freund, Menschikoff, Brinchmann* sprechen für eine Neigung der exsudativen Kinder zur Chlorretention. Die Beobachtung von *Opitz,* wonach bei der exsudativen Diathese der Chlorgehalt des Serums, wie auch der Kantharidenblase eine erhöhte und sein Wert bei demselben Individuum großen Schwankungen unterworfen ist, kann damit gut in Einklang gebracht werden.

Die Ergebnisse der Untersuchungen über den Salzstoffwechsel haben in Anbetracht des großen Einflusses, den die Salze auf das Wasserbindungsvermögen der Gewebe ausüben, schon an und für sich eine Störung des Wasserhaushaltes wahr-

[1]) Vorgetragen auf der dritten Jahresversammlung der Gesellschaft der ungarischen Kinderärzte am 14. Juni 1927.

scheinlich gemacht. In der Tat konnte *Lust* im Serum exsudativer Kinder einen hohen Wassergehalt nachweisen. Nach *Lederer* aber ist nicht die absolute Erhöhung des Wassergehaltes, sondern seine hochgradige Labilität charakteristisch.

Einen tieferen Einblick in den Gang des Wasserhaushaltes des Organismus gewährt der Wasserversuch von *Strauß-Volhard*, bei welchem die Wasserausscheidung nach Trinken von einer bestimmten Menge Wassers ermittelt wird. Schon *E. Aschenheim* führte bei exsudativen Kindern die Wasserprobe aus; doch sowohl seine wie auch *Wengrafs* Daten beziehen sich nur auf wenige Fälle. Bei seinen diesbezüglichen Untersuchungen hatte *Lasch* auch die extrarenalen Wege der Wasserausscheidung mit in Betracht gezogen und fand auf diese Weise bei mehreren Fällen exsudativer Diathese eine erhöhte Wasserausscheidung.

Auf einen Zusammenhang der Erscheinungen von exsudativer Diathese und Wasserhaushalt lassen auch die Beobachtungen von *E. Pulay* schließen, der mit Thyroidmedikation eine Besserung, dann auch Verschwinden von juckenden Ekzemen erzielen konnte. Die Heilung führt er auf eine hormonale Beeinflussung des Wasserhaushaltes zurück und nimmt auf dieser Grundlage an, daß die Wasserretention der Gewebe eine große Rolle in der Pathogenese der Ekzeme spielt.

Alle diese mit verschiedenen Methoden ausgeführten Untersuchungen weisen darauf hin, daß die Wasserbindung der Zellen bei der exsudativen Diathese eine pathologische ist. Mit diesen Untersuchungen wollten wir eben feststellen, ob bei der exsudativen Diathese tatsächlich eine erhöhte Affinität der Gewebe für das Wasser gefunden werden kann? Zu diesem Zwecke bedienten wir uns der von *Aldrich* und *Mc Clure* ausgearbeiteten Untersuchungsmethode, welche zur Enthüllung von Störungen des Wasserhaushaltes geeignet ist. Man geht dabei so vor, daß man diejenige Zeitspanne bestimmt, die zum vollständigen Verschwinden der Quaddel nötig ist, welche nach der intrakutanen Injektion von 0,2 ccm 0,8%iger NaCl-Lösung entsteht. Je schneller die Gewebe die eingespritzte Lösung resorbieren, desto schneller verschwindet die Quaddel, so daß die Zeit, die bis zu seinem Verschwinden verläuft, ein Maß der Wasseraviditität der Gewebe ist. Die oben genannten Autoren haben diese Probe hauptsächlich bei Nierenkrankheiten ausgeführt, bei welchen zur Zeit der Ödembildung die Resorption der Lösung eine beschleunigte war. Ihren Untersuchungen gemäß beträgt

die Verschwindungszeit bei gesunden Individuen oberhalb des ersten Lebensjahres mehr als 60 Minuten. Einige Fälle ausgenommen, führten auch unsere an einer beträchtlichen Zahl von gesunden Kindern ausgeführten Experimente zum selben Ergebnis. Nunmehr schritten wir zu unseren eigentlichen Untersuchungen. Zuerst wurden exsudative Säuglinge untersucht. Die Mehrzahl der Untersuchten stand längere Zeit unter unserer Beobachtung, so daß wir die Reaktion an demselben Säugling in Zeiträumen von 1—2 Monaten öfters ausführen und uns dieserweise darüber orientieren konnten, in welchem Sinne die Heilung bzw. das Wiederaufflammen der exsudativen Symptome die Reaktion beeinflußt. In die Reihen der Untersuchten wurden nur sehr ausgeprägte Fälle aufgenommen, welche charakteristische Haut- und Schleimhautsymptome aufwiesen. Unsere Beobachtungen zeigten von allem Anfang an eine wesentliche Verkürzung der zum Verschwinden der Quaddel nötigen Zeit. Jedoch die Untersuchung von gesunden Säuglingen überzeugte uns davon, daß dieses Verhalten nicht so sehr eine spezielle Eigenschaft der exsudativen Diathese, als vielmehr des Säuglingsalters ist. Die beobachtete längste Verschwindungszeit betrug bei den, bei 20 exsudativen und 20 vollständig gesunden Säuglingen ausgeführten Reaktionen 30 Minuten. Vergleichen wir die bei normalen und exsudativen Säuglingen gewonnenen Resultate, so finden wir bei beiden Gruppen eine vollständige Übereinstimmung der höchsten wie auch der niedrigsten Werte (10—30 Minuten). Die Werte, die sich bei demselben Säugling einmal bei manifesten exsudativen Symptomen, das andere Mal zur Latenzzeit ergaben, wiesen nur geringe Unterschiede auf, wie wir sie bei in gleichen Zeiträumen ausgeführten Reaktionen auch für gesunde Säuglinge charakteristisch fanden.

Die Untersuchungen zeigen demnach keinen Unterschied zwischen gesunden und exsudativen Säuglingen, bringen aber einen Beweis dafür, daß im Säuglingsalter die Affinität der Haut und des Unterhautgewebes für Wasser eine gesteigerte ist. Diese Erscheinung ist mit unseren Erfahrungen bezüglich des Säuglingswasserhaushaltes leicht in Einklang zu bringen. Der große Wassergehalt und das dementsprechend große Wasserbedürfnis des wachsenden Organismus ist eine längst bekannte Tatsache. Organanalysen wie auch Untersuchungen über den Wassergehalt des Blutes zeugen für den großen Wasserreichtum des gesunden jungen Organismus. Andererseits weisen die rapiden Schwankungen des Körpergewichts und die im Laufe des Tages auftretenden regen und unregel-

mäßigen Veränderungen im Wassergehalt des Blutes *(Rominger* und *Grunewald)* auf die Labilität des Wasserhaushaltes des Säuglingsalters hin. Das gesteigerte Wasserbindungsvermögen des wachsenden Organismus und die leichte Beweglichkeit seines Wasserwechsels wird von *Rominger* mit Heranziehung der auf Muskelpräparaten ausgeführten Versuche von *Lubinski* erklärt. Diese Versuche bewiesen nämlich, daß die Quellung und im Zusammenhang damit die Wasseraufnahme der Muskeln von wachsenden Tieren im Vergleich zu jener von erwachsenen Tieren sich in bedeutend kürzerer Zeit vollzieht. Demnach ist für die junge Muskulatur nicht so sehr die erhöhte, als vielmehr die beschleunigte Wasserbindung charakteristisch. Demgemäß nimmt *Rominger* an, daß das Einströmen des Wassers in die Muskulatur, in dieses wichtigste wasserspeichernde Depot, in dem heranwachsenden Organismus wesentlich erleichtert ist, was die Aufnahme und Unterbringung des resorbierten Wassers ermöglicht. Im Organismus bilden nach der Muskulatur Haut- und Unterhautgewebe den wichtigsten Wasservorrat und sind demnach — wie auch aus klinischen Erfahrungen längst bekannt — wichtige Regulatoren des Wasserhaushaltes. Dafür sprechen auch unsere Untersuchungen, die zu dem Ergebnis führten, wonach die Haut, dieser bedeutende Faktor im Wasserwechsel, im Säuglingsalter gleichfalls eine beschleunigte Wasseraufnahme aufweist.

Diese unsere, an Säuglingen ausgeführten Untersuchungen und die Muskelpräparat-Experimente *Romingers* ergaben vollständig gleiche Resultate: daß nämlich die wichtigsten wasserspeichernden Organe des wachsenden Organismus, das sind die Muskeln und die Haut, das dargebotene Wasser schnell und vollständig resorbieren. Dieser funktionellen Eigentümlichkeit der Säuglingshaut müssen wir um so mehr eine große Bedeutung beimessen, da der junge Organismus im Vergleich zu seinem Gewicht eine verhältnismäßig große Oberfläche besitzt.

Literaturverzeichnis.

A. Czerny, Jahrb. f. Kinderh. 61. — *H. Finkelstein*, Med. Kl. 1907. — *Freund*, Verhandl. d. Ges. f. Kinderh. 1910. — *v. Menschikoff*, Mtschr. f. Kinderh. 10. 1912. — *A. Brinchmann*, ebenda. Bd. 25. — *H. Opitz*, ebenda. Bd. 26. — *F. Lust*, Jahrb. f. Kinderh. 73. — *R. Lederer*, Ztschr. f. Kinderh. 10. — *L. F. Meyer*, Biochem. Ztschr. 1908. — *E. Aschenheim*, Ztschr. f. Kinderh. 24. — *Wengraf*, ebenda. Bd. 30. — *Lasch*, ebenda. Bd. 38. — *E. Pulay*, D. Med. Wschr. 1924. 47. — *E. Rominger*, Münch. Med. Wschr. 1924. 4. — *E. Rominger* und *E. Grunewald*, Ztschr. f. Kinderh. 33. 1922. — *C. A. Aldrich* and *Mc Clure*, W. B. Journ. A. M. A. 81. 293. 1925.

Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde, gemeinsam mit dem ärztlichen Verein München.

Sitzung vom 16. November 1927.

Tagesordnung: Aussprache über spinale Kinderlähmung.

Referat:

J. Husler: München blieb seit 1925 von Epidemie verschont. 1912 bis 1914 starke Häufung. Die Wandlung der Heine-Medinschen Krankheit von der sporadischen zur epidemischen Form hat sich seit 1890 immer deutlicher erwiesen (New Yorker Epidemie 1916 umfaßte 30000 Fälle!). Verkehrssteigerung allein kann unmöglich Ursache für die Wandlung sein. Trotz der enormen Verkehrssteigerung zu Kriegsbeginn ging in München die Frequenzkurve unentwegt herab. Nicht immer liegt das Häufigkeitsmaximum im Sommer und Herbst. Wir müssen auch im Winter mit Erkrankung rechnen. Die Frühsymptome, wie sie *E. Müller* seinerzeit betont hat (Hyperaesthesie, Schwitzen, Harnverhaltung, Spontanzuckungen) sind diagnostisch sehr zuverlässig. Erörterung von diagnostischen Verwechslungen (Polyarthritis. Meningitis, Appendizitis). Prophylaxe ist wenig befriedigend: Meldepflicht, sofortige Isolierung aller Verdächtigen (trotz der geringen Kontagiosität wegen Schaffung von Zwischenträgern!), keine Besuche beim Kranken, fortlaufende Desinfektion (Stuhl, Speichel), Schlußdesinfektion, Fernhaltung der Geschwister von Schule und Kindergärten. Keine Reisen der gesunden Geschwister. Es gibt eine „Reisedisposition". Schulsperre ist nicht ganz ohne Nachteil (vermehrter Verkehr auf den Spielplätzen, radiäre Ausbreitung durch Abreisen). Wichtiger ist Schließung der Kindergärten. Zu erwägen ist Einführung des Parallel-Klassensystems im Sinne von *Pfaundler.* Zu epidemischen Zeiten sind Impftermine zu verschieben. Keine Mandelentfernungen. Tunlichst Aufnahmesperre in Heimen, Asylen usw. während örtlicher Häufungen. Belehrung der Kinder über Bazillenstreuung bei Nießen und Husten. Immunisierungsmethoden sind seit langem geübt, heute aber noch keineswegs zur allgemeinen Einführung geeignet. Therapeutische Empfehlungen dürfen nicht gegen die elementare Regel „Ruhe bis zum Äußersten", verstoßen. Daher keine Transporte zu Bestrahlungszwecken usw. Medikamente, Schleimhautätzungen sind überflüssig, letztere nach *Flexner* gefährlich. Allenfalls Utropin. Spezifische Maßnahmen sind mehrfach vorgeschlagen. Normalserum ist in seiner Wirkung zweifelhaft, ebenso Rekonvaleszentenserum in hohen Quantitäten, letzteres überdies fast nie verfügbar. Das Rosenowsche Serum erscheint höchst problematisch. Große Hoffnungen werden an das neue Petittsche Serum geknüpft. Vom klinischen Standpunkt aus, aber auch immunbiologisch ist Skepsis am Platze, trotz zahlreicher französischer Empfehlungen. Überdies ist im allgemeinen die Diagnose viel zu spät möglich. Enorme Dosen, wiederholte intralumbale Einverleibung sind vorgeschrieben!

Aussprache:

Dürck: demonstriert histologische Bilder.

Lange: Licht- und Kinobilder ausgezeichnet reparierter Spätstadien.

Wallner berichtet von einer gewissen epidemischen Häufung in Nordbayern.

Kißkalt bespricht epidemiologische Fragen und unterstreicht die Möglichkeit der Krankheitsstreuung vom Digestionstrakt her.

Brehmer berichtet Günstiges über Petittserum bei einem Erwachsenen. *Pfaundler* betont die zahlreichen Unstimmigkeiten hinsichtlich Kontagiosität, Disposition usw., nimmt für das Gros der Menschen eine sogenannte stille Feiung an durch geringfügige Infektion. Die Versuche an Affen lehren, daß man Seruminjektion hinsichtlich ihrer Wirkung größte Zweifel entgegensetzen muß. *Pfaundler* spricht sich auch gegen intralumbale Serumeinspritzungen bei unmittelbar bedrohten Kindern aus, in Anwendung der von *Flexner* u. a. an Tieren gemachten Erfahrungen.

Sitzung vom 15. Dezember 1927.

Tagesordnung: 1. Bostroem: Über Athetose.

Vortr. gibt zunächst an der Hand von Lichtbildern und Demonstrationen einen Überblick über die athetosische Bewegungsstörung und erörtert die Abgrenzung gegenüber der Chorea, gegenüber den oft athetoseähnlichen Bewegungen bei den Enzephalitisfolgen und schließlich die Unterscheidung gegenüber der Torsionsdystonie und dem Krampussyndrom. Nicht zu leugnen ist eine gewisse Ähnlichkeit mit kindlichen Bewegungen; es wäre aber verkehrt, die kindliche Motorik ohne weiteres mit den athetotischen Bewegungen zu identifizieren. Man kann nur sagen, daß in die Athetose kindliche Bewegungseigentümlichkeiten gewissermaßen pathoplastisch eingehen. Die Athetose kommt vor als idiopathische Form (die sogen. „Athetose double"). Auch sie kann gelegentlich mit Pyramidenstörungen, zuweilen auch mit epileptischen Anfällen kombiniert sein. Ferner beobachtet man die Athetose als „symptomatische" bei infantilen Zerebralleiden, insbesondere bei der zerebralen Kinderlähmung. Daß die Athetose bei Erwachsenen neu entsteht, scheint mir nicht einwandfrei zu sein. Als Ursache für die idiopathische Athetose wird vielfach Asphyxie und Frühgeburt angeführt. Auf die Ansicht von *Förster,* daß Asphyxie und Frühgeburt nicht Ursache, sondern Folge der Athetose seien, wird hingewiesen. Neben intrauterinen Schädigungen oder Lagefehlern können wohl auch Geburtsschädigungen bei der Entstehung der Athetose eine Rolle spielen. Ob die Athetose double ein reines Striatumsyndrom ist *(Foerster)* und immer auf den Status marmoratus *(Vogt)* bezogen werden muß, wird bezweifelt. Für die Hemiathetose werden Herde mannigfachen Sitzes als Ursache angeschuldigt. Positiven Befunden stehen negative gegenüber. Das Gemeinsame ist offenbar immer der Umstand, daß es sich um infantile oder zum mindesten nicht voll entwickelte Gehirne handelt. Man wird daher die Athetose als eine spezifisch motorische Reaktionsform des kindlichen Gehirns auffassen müssen.

Die Fälle reiner idiopathischer Athetose brauchen nicht mit geistiger Unterentwicklung einherzugehen. Meist sind schwachsinnig nur die durch andere Störungen komplizierten Fälle. Auf affektivem Gebiete findet man übereinstimmend eine auffallende Euphorie, ein kindlich heiteres Wesen, dabei in der Regel ein erhöhtes Selbstgefühl und eine gewisse Eitelkeit. Gelegentlich kann diese Selbstgefälligkeit in ein etwas dummdreistes Wesen ausarten. Neben den ausgeprägten Fällen sieht man auch Abortivformen der Athetose, die erkennbar sind an einem Übermaß von Mitbewegungen, an der Unmöglichkeit, Einzelbewegungen auszuführen, und an gewissen pathologischen Synergien (Strümpellsches Phänomen). Auffallend ist, daß diese Leute in der Regel auch auf psychischem Gebiet den Fällen von idiopathischer Athetose außerordentlich ähnlich sind.

. *Diskussion: Pfaundler* berichtet über das Athetosematerial der Münchner Kinderklinik, welches gestattet, ebenfalls eine idiopathische Form von einer symptomatischen zu trennen, welch erstere niemals pastnatal entstanden wären. Auch natale Schäden waren bei diesen ingesamt 15 Fällen niemals anzutreffen. Es waren wohl Frühgeborene, zum Teil konnte aber die Störung schon gleich nach der Geburt festgestellt werden. Es wird eine paratypische Schädigung der Frucht oder des Keimes vermutet. Oft finden sich Mißbildungen, und zwar mehr sogenannte degenerative Anomalien. Der Schwachsinn schien durch verzögerte geistige Reifung infolge der Bewegungsstörung erklärt. Auch andere Retardierungen waren mehr sekundär bedingt. Den reinen Fällen standen solche mit Beteiligung der Pyramiden gegenüber. Hyperreflexie und Babinski waren oft mehr vorgetäuscht. Auch ein progressiver Verlauf war vorgetäuscht durch Deutlicherwerden der Symtome. In zwei Fällen schienen besondere Verhältnisse vorzuliegen.

2. *R. Hecker: Icterus infectiosus* (gehäufte Fälle in einem kleinen Kinderheim).

In einem Heim für rachitische Kleinkinder in der Nähe von München wurden in einem Zeitraum von 1¾ Jahren 14 Fälle einer mit Ikterus einhergehenden fieberhaften Erkrankung beobachtet. Es handelt sich um sechs Kinder im Alter von 2½ bis 6 Jahren und acht erwachsene Pflegerinnen. Die Fälle traten hintereinander, nie zusammen, mit einer Häufung im November, auf. Nach allgemeinen Prodromen: bei den Kindern Appetitlosigkeit, Erbrechen und mehrfach Angina, bei den Erwachsenen Kopfweh, Müdigkeit. Erbrechen, Durchfall, begann die eigentliche Erkrankung meist schrittweise, mit allgemeinen Fieberzuständen, Erbrechen, wobei die für Ikterus charakteristischen Veränderungen im Auge, in Stuhl und Urin auftraten. Dauer des Fiebers 1—4 Tage, mehrfach mit deutlichen Schüben. Der Verlauf war in allen Fällen leicht und günstig. Bakterienuntersuchungen waren nicht durchführbar. Das Krankheitsbild sprach nicht für echte Weilsche Krankheit, sondern eher für eine „relativ" spezifische Infektion mit anderen Bakterien. Als Krankheitsüberträger kommen vielleicht die zur fraglichen Zeit noch ungewöhnlich zahlreichen Stechmücken mit in Betracht.

Diskussion: Husler berichtet darüber, daß eines der Heckerschen Kinder, das im Kinderkrankenhaus Schwabing behandelt wurde, nacheinander zwei junge Pflegerinnen mit Ikterus infizierte. Es handelt sich also offenbar um eine kontagiöse Form des Ikterus. Weilsche Krankheit kommt aber kaum in Frage, da hier nach *Uhlenhuth* ein tierischer Zwischenträger, nämlich die Ratte, im Spiele sein muß.

Pfaundler ist ebenfalls der Meinung, daß eine echte Weilsche Krankheit nicht im Spiele ist. Er beobachtete ebenfalls einen der Fälle, stellte zahlreiche Tierversuche an betr. M. Weilii, die negativ verliefen. *Pfaundler* ist der Meinung, daß banale Infektionen gelegentlich einen kontagiösen und auch örtlich epidemischen Ikterus verursachen können.

Hecker schließt ebenfalls Weilsche Krankheit aus, vermutet aber bei seinen Fällen doch ein spezifisches Virus.

Sitzung vom 26. Januar 1928.

A. Wiskott: Demonstration eines 13 Jahre alten Mädchens, das am 18. 12. 1927 beim Rodeln vom Schlitten gefallen war, ohne daß irgendwelche



krankhaften Symptome sich zunächst gezeigt hätten. Erst am anderen Morgen etwas Schmerzen im Rücken, Schwierigkeiten beim Auftreten. Im Laufe der nächsten Stunden entwickelte sich eine komplette, zunächst als völlig schlaff imponierende Lähmung der ganzen rechten und eine ebensolche partielle der linken Seite. Temperatur-Schmerzempfindung am linken Bein herabgesetzt, starke Miosis rechts. Blase-Mastdarm intakt. Kein Fieber. Die Lähmung links ging schnell zurück, während heute noch erhebliche schlaffe Ausfälle im rechten Arm und eine spastische Parese im rechten Bein bestehen.

Diagnose: Hämatomyelie im Halsmark, 5. Zerv.- bis 1. Dorsalsegment rechts, die zu einer partiellen *Broun-Sèquard*schen Halbseitenlähmung mit Schädigung der die rechte Pupille versorgenden sympathischen Fasern geführt hat.

Auf die großen Schwierigkeiten der Differentialdiagnose gegenüber *Heine-Medin*, besonders im Beginn der Erkrankung, wird hingewiesen.

Rudolf Hecker: „Die Jahreszeit als Krankheits- und Todesfaktor beim Säugling.“

Der Sommergipfel der Säuglingssterblichkeit in ***München*** ist seit dem Jahre 1912 (mit Ausnahme des Jahres 1914) verschwunden. An seine Stelle ist ein Sommertal getreten; das Maximum der Sterblichkeit ist nach der kälteren Jahreszeit, vor allem dem Monat März zu verschoben. Die Sommergefahr ist gebannt; an ihre Stelle ist eine „Frühlingsgefahr“ getreten.

In *Bayern,* besonders in den Kreisen Oberbayern, Mittelfranken, Oberfranken, Schwaben und Pfalz ist der Höhepunkt der Sterblichkeit ebenfalls auf den März verlegt; daneben findet sich noch eine etwas niedrigere Erhebung im Juli und August. In Niederbayern war und bleibt die Hauptsterblichkeit im Mai, in der Oberpfalz ist eine „Linksverschiebung“ des über die ganze warme Zeit ausgebreiteten Gipfels zu konstatieren. Die Sommergefahr ist in Bayern stark vermindert, aber nicht geschwunden; die Hauptgefahr liegt auch hier im Vorfrühling bzw. Spätwinter. Niederbayern nimmt mit seiner konstanten Maigefahr eine Sonderstellung ein.

In besonders heißen Jahren (1911) tritt die Sommergefahr wieder einheitlich in Erscheinung.

Das Jahr 1914 zeigt allenthalben eine Kulmination der Sterblichkeit im August, wofür die Ursache hauptsächlich in den Kriegswirren, zum Teil auch in der höheren Außentemperatur zu suchen ist.

Außer in besonders heißen Jahren ist kein deutlicher Parallelismus von Sommerwärme und Höhe der Säuglingssterblichkeit zu erkennen. Man findet Hochsommererhebungen der Sterblichkeit in kühleren und Hochsommertäler in warmen Sommern. Zweifellos wirken bei dem Aufbau der Sommersterblichkeit noch andere zum Teil unbekannte Faktoren mit.

Erhebungen in deutschen Städten haben bis jetzt ergeben, daß eine große Reihe von ihnen (Typus Berlin) vom typischen Sommergipfel der Säuglingssterblichkeit in früheren Jahren zum Frühjahrsgipfel und Sommertal übergegangen sind; in einer anderen Reihe (Typus Hamburg) war der heute dominierende Frühjahrsgipfel auch schon in früheren Jahren bisweilen erkennbar; eine dritte (Typus Dortmund) zeigt zwar eine deutliche Tendenz zur Gipfelverschiebung nach dem Frühjahr, wechselt aber in seinem Verhalten noch jahrweise. Eine vierte Gruppe (Typus Köln) hält vorläufig noch an einem, wenn auch eingeebneten Sommergipfel fest.

Der Monat Juni tritt allenthalben als ein besonders günstiger Monat hervor.

Die Haupttodesursache für den Säugling bilden nicht mehr sommerliche Ernährungsstörungen, sondern Erkrankungen der Atmungsorgane, fieberhafte Katarrhe, Grippeerkrankungen. Aus dieser Tatsache ergibt sich die Notwendigkeit der Hingabe von „Gripperegeln" an die Bevölkerung, zu deren Abfassung bestimmte leitende Gesichtspunkte gegeben werden.

Sitzung vom 9. Februar 1928.

„Über Organisation der Erfassung der tuberkulösen Säuglinge und Kleinkinder."

Referat:

M. v. Pfaundler: Die erste Aufgabe jeglicher Fürsorge ist eine möglichst komplette Erfassung der Bedürftigen. Für die Erfassung der tuberkulös infizierten oder exponierten Schulkinder dient der Lungenfürsorge die schulärztliche Organisation. Mit Recht aber wendet sich das fürsorgerische Interesse (dem wissenschaftlichen Interesse folgend) den jüngeren Altersstufen zu. Ein mit 5 oder 6 oder mehr Jahren erstinfiziertes Individuum erkrankt nicht. Diese Regel darf als solche gelten, trotzdem sich einige Ausnahmen finden. Solche Erstinfektionen im Schulalter, dem „Optimalalter für Erstansteckung", bringen dem Betroffenen möglicherweise mehr Vorteil als Nachteil. Daher ist eine Expositionsprophylaxe im Schulalter vielfach durchaus nicht dringlich.

Wie lassen sich Säuglinge und Kleinkinder für die Lungenfürsorge erfassen? Sehr viele Gefährdete und mindestens die Hälfte der Angesteckten vermag bei der Heimfürsorge in den Wohnungen und Gemeinschaften von offen Tuberkulösen späterer Altersstufen von den Organen der Lungenfürsorge festgestellt werden. Ein anderer Weg, nämlich die Tuberkulinisierung sämtlicher Impflinge bei den öffentlichen Impfterminen, ist aus vielen Gründen abzulehnen. Diese Gründe liegen zum Teil in gewissen technischen Schwierigkeiten, zum anderen Teile in der Förderung der Impfgegnerschaft und in der unzulässigen Verkuppelung einer gesetzlichen Zwangsimpfung mit einem nicht gesetzlich geregelten Prüfungsverfahren.

Es ist die Anregung gegeben worden, daß die Säuglings- und Kleinkinder-Fürsorgestellen bei der Erfassung infizierter Kinder mitarbeiten. Die Feststellung einer bestehenden tuberkulösen Ansteckung kann tatsächlich in den Aufgabekreis der Säuglingsfürsorge gerechnet werden und gegen die Vornahme gelegentlicher kutaner Tuberkulinproben bei einer Auswahl von Besuchern in den Sprechstunden dürfte kein Einwand gemacht werden können. In den der Kinderklinik beigeordneten Säuglingsfürsorgestellen wurden auch bisher solche Proben schon angestellt und im positiven Falle Meldungen an die Lungenfürsorge erstattet. Das Vorgehen kann vielleicht im erweiterten Rahmen durchgeführt werden; es können nicht allein alle Säuglinge, die infolge ihres Zustandes oder Verhaltens einen mehr oder weniger dringlichen Verdacht erwecken, tuberkulinisiert werden, sofern sich die Angehörigen damit einverstanden zeigen, sondern auch und insbesondere jene Säuglinge, von denen bekannt wird, daß sie in ihren Wohnungen exponiert sind.

Die weitergehenden Forderungen jedoch können gewisse Bedenken erwecken. Sämtliche Säuglinge und Kleinkinder vom 3. Lebensmonate an mit Tuberkulinsalbe zu schmieren und in kurzen Abständen immer wieder zu



schmieren, kann nicht als durchaus zweckdienlich und nicht als unbedenklich erachtet werden. Es stellt solches, namentlich mit Rücksicht auf die Nachschau, die viele Kinderärzte durchaus nicht Laienpersonen überlassen wissen möchten, an die Mütter allzu weitgehende Anforderungen. Die sehr häufige Verbringung der Kinder in der kalten Jahreszeit nach den überfüllten Wartesälen der Fürsorgestellen und das wahllose schematische Anstellen der Proben würde höchstwahrscheinlich nachteilig auf die Frequenz der Säuglingsfürsorgestellen einwirken. Noch mehr wäre dies vermutlich der Fall, wenn Mütter und Kinder im positiven Falle überdies auch noch in die Lungenfürsorgestellen geschickt werden sollten, woselbst erfahrungsgemäß die Tuberkulin-Hautproben Wiederholung erfahren.

Es erwachsen hier auch delikate Kompetenzfragen. Wem gehören die tuberkulösen Kinder? Wir sind gezwungen, hier zu differenzieren.

1. Wem gehören sie inbezug auf Behandlung? Auch hier machen gewisse Lungenfürsorgestellen, wie namentlich jene in Lübeck und in Innsbruck, Ansprüche, die u. E. durchaus zurückzuweisen sind. Wenn auch die Mehrzahl der Lungenfürsorge-Organisationen die Ansichten von *Altstaedt* und von *Hayeck* ablehnt, ist es doch auffallend, daß im *Blümel*schen Handbuche gerade diesen beiden Autoren in *der* Frage das Wort erteilt wird.

2. Wer ist zuständig für die Feststellung der Diagnose einer tuberkulösen Ansteckung beim Säugling und Kleinkind? Im ganzen und großen (daß Ausnahmen bestehen wird ausdrücklich anerkannt) dürfte ein in mehrjähriger Fachausbildung auf Säuglings- und Kleinkinderabteilungen mit der besonderen Untersuchungstechnik an kranken Säuglingen im allgemeinen und an tuberkulösen im besonderen vertraut gemachter Fachkinderarzt, wie er als Leiter von Säuglingsfürsorgestellen heute vorwiegend und vielfach ausschließlich in Betracht kommt, höher qualifiziert sein, als ein lediglich aus der Lungenfürsorge hervorgegangener Tuberkulose-Spezialist. Hingegen werden solche Säuglingsfürsorgestellen, die nicht direkt oder indirekt mit einem Röntgeninstitute in Verbindung stehen, zweckmäßig die Mithilfe von Lungenfürsorgestellen zum Ausbau der Diagnose erbitten.

3. Hinsichtlich der Untersuchung und der Fürsorge für die Umgebung infiziert befundener Säuglinge scheint die Lungenfürsorge zuständig.

4. Die Dispositionsprophylaxe für das Kind hingegen wird wieder zweckmäßig in den Händen der Säuglingsfürsorge verbleiben, die ja (im Gegensatz zu den Schulärzten) auch über Organe zu Hausbesuchen verfügt. Die für die Dispositionsprophylaxe wichtigsten Fragen, nämlich die Ernährungs- und Pflegefragen, ferner jene der Kontaktverhütung gegenüber anderen Krankheiten usw. muß wohl als Aufgabe des Fachkinderarztes gelten.

Die Frage, was zweckmäßig jetzt geschehen solle, möchte ich *im allgemeinen* dahin beantworten: Wechselseitiges Vertrauen und Aushelfen; Zusammenarbeiten! Keine Organisation schaffen, die die eine Stelle der andern subordiniert, mit Kontrollrecht usw. ausgestattet. Keinen Gewissenszwang gegenüber Ärzten schaffen!

Im besonderen aber schlägt *Pfaundler* vor, daß die verdächtigen oder exponierten Säuglinge und Kleinkinder in den Fürsorgestellen, wenn ohne Bedenken tunlich, nach sorgfältiger Prüfung der Sachlage unter Berücksichtigung der Mentalität der Angehörigen usw. möglichst schonenden Tuberkulinproben unterzogen werden, daß im positiven Falle Meldung an die Lungenfürsorge erstattet wird, daß letztere nach dem Ermessen des Säuglingsfürsorgers ge-



beten werde, röntgenologische Untersuchungen der infizierten Säuglinge vorzunehmen, daß endlich die eigentliche Säuglingsfürsorge auch in den Fällen stattgehabter tuberkulöser Ansteckung in denselben Händen bleibt wie bisher. Hinsichtlich der Lungenfürsorge wird Meldung über exponierte Kleinkinder und Säuglinge an die zuständige Säuglingsfürsorgestelle erwartet, ferner eine angemessene, möglichst nachdrückliche Nachschau und Maßnahmen in dem Milieu der infizierten Kinder, die Weichenstellung zur Anstaltsbehandlung, soweit solche bei Säuglingen in Betracht kommt. Auch hinsichtlich der allgemeinen Vorbeugung der Infektion erwachsen der Lungenfürsorge Aufgaben. die wir insbesondere nach dem Vorbilde von *Grancher* verfolgt wissen möchten.

Der Vortragende schließt eine dringende Warnung vor überflüssig wiederholten Tuberkulin-Hautproben an und verweist darauf, daß die Einbringung von Tuberkulin auf kutanem und perkutanem Weeg im Prinzipe nur quantitativ von der subkutanen Kochschen Injektion abweichende Folgen zeitige. Es werden eine Anzahl von teils mehr teils weniger bedenklichen Erscheinungen nach kutanen Tuberkulinproben erwähnt, die nicht mit Sicherheit, aber doch mit gewisser Wahrscheinlichkeit mit der Tuberkulinisierung in Kausalnexus gebracht werden. An der *v. Romberg*schen Klinik sah man nach Pirquetisierung recht häufig Herdreaktionen auftreten.

Aussprache:

Gustav Baer (Lungenfürsorge München):

Im Laufe der letzten 5 Jahre sind etwa 21000 Moroeinreibungen mit Alttuberkulin in der Fürsorgestelle vorgenommen worden, ohne daß Schädigungen bekannt geworden wären. Die Wiederholung der Reaktion bei demselben Kinde hat uns wertvolle Einblicke in den oft wechselnden Allergiebefund der Kinder gegeben. Im allgemeinen werden die Wiederholungen nur in größeren Zeitabständen vorgenommen. Ein ausführliches Referat wird sodann erstattet, das den Standpunkt der Tuberkulose-Fürsorgestelle München zu dem in Diskussion stehenden Thema beleuchtet. Die Fürsorgestelle würde es für wünschenswert erachten, wenn eine restlose, immun-biologische Durchuntersuchung der Säuglinge erfolgen könnte, und hat sich deswegen bereits mit allen einschlägigen Organisationen ins Benehmen gesetzt. Es sind natürlich Widerstände zu erwarten, die aber im Laufe der Zeit bei vorsichtigem Vorgehen wohl überwunden werden dürften. Wir benötigen dringend der Mitarbeit aller interessierten Stellen, da wir selbst die Umgebungsuntersuchungen nur bei *den* Säuglingen machen können, aus dem Kreise der Offentuberkulösen, die in unserer Fürsorge stehen. Leider ist dieser Kreis nicht lückenlos. Ferner gibt es eine nicht unbeträchtliche Menge Kranker, die von ihrem ansteckenden Leiden nichts wissen. Auf die extra-familiäre Infektion muß mit Nachdruck hingewiesen werden, die nach manchen Statistiken bis 37% beträgt. Die Fälle boviner Infektionen können durch Umgebungsuntersuchung überhaupt nicht erfaßt werden. Die frühzeitige Erfassung der Infizierten würde auch die Heilaussichten wesentlich bessern, da nach neueren Feststellungen die Prognose der Säuglingstuberkulose bei rechtzeitiger Hilfe durchaus nicht so ungünstig ist, wie man bisher annahm. Es ist deshalb der Ausbau des so segensreich wirkenden Kinderheims „Maria", Bad Tölz, mit allen Mitteln anzustreben.

Auch die Frage der Erfassung der Tuberkulose bei Kleinkindern bedarf unseres regsten Interesses. Besonders sind die Krippen und Kleinkinderhorte streng zu überwachen. Die Kinder selbst und das Pflegepersonal dieser Horte sollten regelmäßig untersucht werden.



Die Zusammenarbeit der Tuberkulose-Fürsorgestelle mit allen Organisationen, die sich mit Säuglings- und Kleinkinderpflege befassen, ist dringend notwendig. Die Tuberkulose-Fürsorgestelle würde die einlaufenden Meldungen in einer übersichtlichen Kartothek sammeln und die notwendigen Umgebungsuntersuchungen vornehmen.

Die Durchführung der geplanten Organisation wird vorgeschlagen, in die Hände von Herrn Geheimrat Professor *v. Pfaundler* zu legen. Die Tuberkulose-Fürsorgestelle selbst betrachtet sich nur als ausführendes Organ. Die Mithilfe der gesamten Ärzteschaft ist dringend nötig und auf alle Weise zu fördern.

v. Romberg äußert sich als Internist zu den theoretischen Fragen. Der ungemein schwere Verlauf der Säuglingstuberkulose im Vergleich zur Tuberkulose des älteren Kindes scheint bedingt durch die fortdauernde Exposition.

Der Verlauf wird durch die Häufung der Infekte mitbestimmt wie beim Erwachsenen. *v. Romberg* unterstreicht die gelegentliche Herdreaktion nach Anstellung der Pirquetprobe (mit Veränderung des weißen Blutbildes). Also: Sehr sparsame Anwendung, nicht zu häufige Wiederholung. Auch Wiederholung nach Jahren ist gefährlich. Die richtige Erfassung der Kinder soll in Zusammenarbeit zwischen Lungen- und Säuglingsfürsorgestellen vor sich gehen. Man soll ausgehen vom tuberkulösen Milieu. Die *Moro*sche Reaktion ist die Tuberkulinprobe der Wahl. Größtes Gewicht ist auf Röntgenuntersuchungen zu legen. Jeder Arzt soll offene Tuberkulose mitteilen. Ebenso sind Meldungen von den Fürsorgestellen aus notwendig. Von den Fürsorgestellen aus ist die Behandlung in die Wege zu leiten.

Hecker: Es gehört zu den Aufgaben der Säuglingsfürsorge, festzustellen, ob eine Säuglingstuberkulose vorliegt oder nicht. Praktische Schwierigkeiten bestehen nicht bei der Impfung als solcher, sondern bei der Nachschau. Es kommt nur Nachschau im Hause in Betracht. Wer soll diese machen? Der Fürsorgearzt selbst kann die Aufgabe nicht übernehmen. *Hecker* verlangt ferner mit Nachdruck eine Überwachung des Kinderpflegepersonals.

Seitz spricht sich ebenfalls gegen wiederholte Anwendung von Tuberkulin aus.

Hofstadt verlangt Zusammenarbeit auch mit dem praktischen Arzt.

Sitzung vom 8. März 1928.

M. v. Pfaundler: Über Diphtherieschutz. (Ausführlich in Kl. Wschr. 1928, Nr. 13 u. 14, erschienen.)

J. Spanier: Demonstration: Ein vorher vollkommen gesunder Knabe, 8 Jahre alt, erkrankt während des Gottesdienstes plötzlich an Krämpfen, Bewußtlosigkeit. Bei der ersten Untersuchung nach etwa einer Stunde: Rechtsseitige Lähmung der oberen und unteren Extremität, klonische Krämpfe der rechten Körperhälfte von kortikalem Typus, incontinentiae urinae, vollkommene Bewußtlosigkeit. Nach 2 Stunden war das Bild dasselbe, die Krämpfe sistierten auf Chloralklysma; nach weiteren 2 Stunden war das Sensorium freier, reagiert auf Anruf, P. streckt die Zunge, die nach links abweicht, vor; dabei deutliche rechtsseitige Fazialislähmung und motorische Sprachlähmung. Urin frei von Eiweiß und Zucker. Abends im allgemeinen lebhafter, Wiederkehr der Sprache, Extremitäten paretisch. Am nächsten Morgen völlige Wiederherstellung sämt-



licher Funktionen, guter Appetit. Nun auch Aufklärung des ursprünglich schweren Symptombildes. Der Knabe hatte sich — wie er jetzt erzählte — einige Zeit vor seinem Übelsein rasch nach seinem ihm entfallenen Hut gebückt und war dabei mit seinem linken Schädel mit einem steinernen Vorsprung des Altars in Kollision geraten, ohne daß äußerlich irgendwelche Kontusionszeichen zu bemerken waren. Es handelte sich also um ein linksseitiges subdurales Hämaton über den motorischen Zentren der oberen und unteren Extremität, des Fazialis, Hypoglossus und Sprachzentrums ausgehend von einer Berstung eines Astes der Arter. fossae Sylvii. Bemerkenswert ist die auffallend rasche Resorption des Hämatoms und damit die rasche Wiederherstellung der Funktion. Ein besonderer Vorteil für den Knaben war seine Bewußtlosigkeit. Bei Kenntnis der traumatischen Genese der immerhin schweren Erscheinungen wäre sicherlich eine Trepanation ernstlich in Frage gezogen und wahrscheinlich auch ausgeführt worden.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Prof. Dr. R. Hamburger,

Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

II. Ernährungsphysiologie, Diätetik und Milchkunde, Vitamine.

Über Rachitis. Von *Arnold Orgler*. Klin. Woch. 1927. S. 1501.

Sehr klar geschriebenes Übersichtsreferat. Verf. glaubt an zwei Formen der Pathogenese, die gemeinsam oder jede allein wirken können: Hypovitaminose und endokrin bedingte Störung des Phosphorsäurekalkstoffwechsels. *Kochmann.*

Über Vitamine und Vitaminmangelkrankheiten. Von *A. Frank*-Leipzig. Med. Klin. 1926. Nr. 42.

Kritische Zusammenfassung der Forschungsergebnisse der letzten Zeit auf dem Gebiete der Vitamine. *W. Bayer.*

III. Physikalische Diagnostik und Therapie, Strahlenkunde.

Über die Durchlässigkeit verschiedener Glassorten für ultraviolette Strahlen. Von *Margarete Zimmermann*. Klin. Woch. 1927. S. 2384.

Von den beiden untersuchten Glassorten, die von den herstellenden Fabriken als durchlässig für ultraviolette Strahlen bezeichnet wurden, erfüllte nur eine die Erwartung. Über ihre Zusammensetzung, über Ort der Herstellung und Preis gibt die Kinderklinik in Dortmund auf Anfrage Auskunft. *Kochmann.*

Influenza dei raggi ultravioletti sul siero irradiato fuori dell' organismo. (Einfluß der Ultraviolettstrahlen auf außerhalb des Körpers bestrahltes Serum.) Von *G. Frontali*- Cagliari. Riv. d. Clin. Ped. 1927. S. 663.

Serum, dessen anorganischer P-Gehalt und dessen Alkalität herabgesetzt war, wurde auf 60 cm Distanz für 15—60 Minuten einer Bestrahlung

mit Quecksilberdampflicht unterworfen, unter Ausschaltung jeder Ozon- und Wärmewirkung. Sowohl bei diesem, wie auch oft bei normalem Serum wurde nach der Bestrahlung eine Vermehrung des anorganischen P und eine Verminderung der H-Ionen-Konzentration gefunden. *K. Mosse.*

Einfluß therapeutischer Ultraviolettbestrahlung auf den Grundumsatz der Kinder. Von *M. E. Fries*. Amer. journ. dis. of childr. Vol. 34. 1927. Nr. 2. 159.

3 klinische und 2 poliklinische Patienten wurden 4 Wochen hindurch 3 mal in der Woche mit der Quarzlampe bestrahlt. 20—70 Stunden nach der Bestrahlung wurde der Grundumsatz bestimmt. Eine Beeinflussung des Grundumsatzes durch die Bestrahlung konnte nicht festgestellt werden.

Schiff-Berlin.

Einfluß therapeutischer Ultraviolettbestrahlung auf den Grundumsatz der Kinder. Von *M. E. Fries* und *A. Topper*. Amer. journ. dis. of childr. Vol. 34. 1927. 166.

In diesen Versuchen wurde der Grundumsatz sofort und dann nach 2—6 Stunden wiederholt bestimmt. Auch hier konnte keine Beeinflussung des Grundumsatzes durch die Bestrahlung festgestellt werden.

Schiff-Berlin.

Dermatosen durch Lichtsensibilisierung. Von *S. Greenbaum*. Amer. Journ. dis. childr. 34. 81. 1927.

Selbstbeobachtete Fälle von Hydroa vacciniforme, Xeroderma pigmentosum und erworbene Erkrankungen durch Lichtsensibilisierung werden mitgeteilt. Verf. schlägt vor, bei Anwendung von Ultraviolettstrahlen zunächst mit kleinen Dosen die Toleranz des Kindes zu prüfen. Wenn bei älteren Kindern rezidivierend Hauptsymptome im Sommer an den belichteten Hautpartien auftreten, insbesondere mit Narbenbildungen, so ist dies stets auf Lichtsensibilisierung verdächtig. *Schiff*-Berlin.

Ultraviolett Radiation in the Treatment of Herpes. (Ultraviolettbestrahlung in der Behandlung von Herpes.) Von *M. Weinbren*. Lancet 22. Okt. 1927.

Verf. empfiehlt die lokale Bestrahlung im Abstand von ca. 50 cm 5 Minuten lang täglich wiederholt und hat dabei ein schnelleres Zurückgehen der Bläschen und Linderung der Beschwerden gesehen.

Cahn-Berlin.

L'ipertermia nella pertosse. (Temperatursteigerung bei der Pertussis.) Von *R. Canino*-Neapel. La Pediatria 1927. S. 1051.

Bei Messung mit sehr empfindlichen Thermometern fand der Verf., daß jedesmal im Anschluß an einen Keuchhustenanfall eine Steigerung der Temperatur um einige Zehntel Grade eintritt. Verf. setzt diese Erscheinung in Parallele zur Übertemperatur nach Muskelarbeit. *K. Mosse.*

Über Spontanpneumothorax nach erfolglosem Versuch, den künstlichen Pneumothorax anzulegen. Von *Walser* (Züricher Heilstätte Wald). Beitr. z. Klin d. Tub. 64. 371. 1926.

Bei 7 Patienten trat in direktem Anschluß an einen erfolglosen Versuch, einen künstlichen Pneumothorax anzulegen, ein Spontanpneumothorax auf, der weitere Füllungen gestattete. Das Auftreten erfolgte teils unbemerkt,

teils unter zerrenden Schmerzen und Dyspnöe. Der Spontanpneumothorax ist auf eine kleine Lungenverletzung durch die Punktionsnadel zurückzuführen. *Opitz*-Berlin.

IV. Physiologie und Pathologie des Neugeborenen und Säuglings.

Zur Physiologie des Schreiweinens der Säuglinge. Von *H. Vollmer* und *S. Lee.* Klin. Woch. 1927. S. 1990.

Fortlaufende Untersuchungen des Kapillar- und Venenblutes des Säuglings ergaben, daß beim Schreiweinen der Serumeiweißgehalt und der Hämoglobinwert ziemlich kontinuierlich ansteigt, daß also eine Bluteindickung eintritt. Beim ruhigen Kinde bleiben die Werte konstant. Die Bluteindickung entsteht wohl durch erhöhte Wasserabgabe aus dem Blut ans Gewebe, erkennbar auch an den häufig beim Schreiweinen entstehenden Ödemen. *Kochmann.*

Der Fußsohlenreflex beim Säugling. Von *Justus Schlesinger.* Klin. Woch. 1927. S. 2384.

In den ersten 8 Wochen Dorsalflexion der großen Zehe bei Reizung der Fußsohle. Vom 3.—7. Monat ungeordnete choreiforme und athetoide Reaktionen. In der Zeit der ersten Stehversuche Spontanbabinski regelmäßig, der 2—3 Monate später verschwindet. Von da an erfolgt auf Fußsohlenreizung Plantarflexion der großen Zehe. *Kochmann.*

Über die Besonderheiten des Wasserhaushaltes im frühen Kindesalter. Klin. Woch. 1927. S. 337. Von Prof. *Erich Rominger* (aus der Universitäts-Kinderklinik Kiel).

Übersichtsreferat. Die Labilität des Wasserhaushaltes ist eine Eigentümlichkeit aller Säuglinge, nicht nur konstitutionell minderwertiger. Ihre wesentlichen Ursachen sind: beschleunigte Wasserresorption durch die Magen- und Darmwand und beschleunigte Quellungsfähigkeit des Muskelgewebes.

Die Exsikkose ist zwar ein wesentlicher Vorgang bei der alimentären Toxikose, aber nicht der allein ausschlaggebende. Welche pathogenen Faktoren dabei noch mitwirken, weiß Verf. aber auch nicht anzugeben.

Ödembereitschaft wird nicht durch einfache Supermineralisation bewirkt. Wasser und Salze gehen beim gesunden Kinde getrennte Wege. Für die Entstehung des Ödems ist immer eine Gewebsschädigung verantwortlich zu machen, die — wie beim Sklerödem — rein lokal durch Kälte bewirkt werden kann. Das Vorkommen einer hydropischen Konstitution wird zugegeben. *Kochmann.*

Über die Ernährung bei hochfieberhaften Erkrankungen von Säuglingen und Kleinkindern. Von *L. F. Meyer*-Waisenhaus Berlin. D. m. W. 1926. Nr. 17.

Als Schonungsernährung bei Fieber wird die Darreichung von hochprozentiger Nährzuckerlösung (15%) empfohlen. Gereicht wird die Nahrung nur während 24 Stunden. Gesamtmenge ca. 500—800 ccm. Bei 15 von 16 Kindern trat nach dieser 24 stündigen Diät eine kritische Entfieberung und Gesundung der Kinder ein. Bei 10 Kindern folgte eine lytische Entfieberung und Gesundung, bei 12 Kindern war nur ein kurzdauernder Fieberanfall zu bemerken und bei 12 weiteren Kindern zeigte sich kein nennenswerter Einfluß. Die Erkrankungsformen waren Bronchopneumonien,

Pharyngitiden, Pyurien. Zur Erklärung dieser günstigen Wirkung werden die Verhältnisse im Wasserhaushalt herangezogen. Im Fieber besteht ein innerer Durstzustand der Zelle, dem durch die Wasserdarreichung entgegengearbeitet wird. Das Kohlehydrat ist am besten geeignet, oral gegebenes Wasser durch den Kreislauf an die Zellen heranzubringen. *W. Bayer.*

Contribution à l'étude des troubles digestifs du nourrisson. V. Déshydratation et syndrome cholériforme. (Beiträge zum Studium der Ernährungsstörungen des Säuglings, Wasserverarmung und choleriformes Syndrom.) Von *P. Corcan* und *F. Klein.* Rev. Franç. de Péd. Bd. 3. Nr. 4. August 1927.

Ähnlich wie *Schiff, Eliasberg* und *Bayer* haben die Verfasser Säuglinge mit konzentrierter Nahrung und eingeschränkter Flüssigkeitszufuhr ernährt und so den Zustand der Deshydratation hervorgerufen. Neben Unruhe, die sich bis zu Krämpfen steigern konnte, fanden sie Gewichtsverlust, manchmal Verlangsamung der Kapillarzirkulation, Glykosurie, Zylindrurie und Leukozyturie. Dieser Zustand der Deshydratation ist deutlich verschieden vom klinischen Anblick des choleriformen Symptomenkomplexes, es kommen weder Verdauungsstörungen noch Coma vor. Die Deshydratation scheint danach nicht für das choleriforme Syndrom verantwortlich gemacht werden zu können. Während man bei der kindlichen Cholera immer eine Azidose findet, fehlt sie bei den Versuchen mit flüssigkeitsarmer Kost. Die Azidose der kindlichen Cholera kann also weder durch die Deshydratation, noch durch die verlangsamte Kapillarzirkulation verursacht sein.

Hertha Götz.

Congenital Hypertrophic-Stenosis of the Pylorus. The Results of Rammstedts Operation. (Kongenitale Pylorus-Stenose. Die Resultate von Rammstedts Operation.) Von *Seymour Barling.* Lancet 3. Sept. 1927.

Verf. berichtet über eine auffallend hohe Mortalität. Von 90 Fällen betrug die Mortalität 40%. Von 15 darunter befindlichen Privatpatienten starb keiner. Der Unterschied wird in der früher gestellten Diagnose bei letzteren erblickt. Verf. vertritt die Ansicht, daß die Mortalität wahrscheinlich nicht über 5% steigen würde, falls die Operation innerhalb 14 Tagen nach dem Beginn der Symptome ausgeführt würde.

Unter den 36 letalen Fällen starben 14 innerhalb 24 Stunden nach der Operation. Bei 4 war die Todesursache Blutung in dem getrennten Muskel, bei 10 konnte als Ursache nur Inanition und Schock nach der Operation angesehen werden. Bei diesen letzteren betrug die Durchschnittszahl des Bestehens der Krankheitserscheinungen mindestens 50 Tage.

Cahn-Berlin.

Pylorusstenose des Kindes. Von *E. F. Tisdall, Poole* und *A. Brown.* Amer. journ. dis. of childr. Vol. 34. 1927. 180.

Verff. treten dafür ein, daß zwischen Pylorospasmus und Pylorohypertrophie streng zu unterscheiden sei. Letztere Fälle sollten operativ behandelt werden, weil die Ernährungstherapie oft versagt. Für die Atropinbehandlung haben die Verf. nicht viel übrig. Die Aufenthaltsdauer der operativ behandelten Fälle im Krankenhaus beträgt durchschnittlich :6 Tage, während sie bei den nicht operierten 53 Tage beträgt.

Schiff-Berlin.



Über die klinische Bedeutung des Geburtstraumas für den Neugeborenen. Von *Albr. Peiper*, Univ.-Kinderkl. Berlin. D. m. W. 1927. Nr. 11.

Kritische Beleuchtung der weitverbreiteten Auffassung über die große Bedeutung des Geburtstraumas beim Neugeborenen. Die vielfach angeführten klinischen Symptome, bei deren Vorhandensein häufig die Diagnose auf Gehirnblutung gestellt wird, brauchen nicht Zeichen pathologischer Veränderungen zu sein. Sie können auch als Zeichen der unvollkommenen Reifung des Gehirns aufgefaßt und als physiologisch angesehen werden. *W. Bayer.*

Das Entstehen und Vergehen der lokalisierten Schädelerweichungen beim Neugeborenen. Von *Hans Abels.* Klin. Woch. 1927. S. 2040.

Lokalisierte Schädelerweichungen finden sich nur bei Kindern, die in Schädellage geboren sind, und zwar nur bei solchen, die auch sonst Zeichen verzögerter Ossifikation aufweisen. Nach der Geburt wird die Verknöcherung der weichen Stellen sehr schnell nachgeholt. *Kochmann.*

Fazialisphänomen beim Neugeborenen. Von *F. E. Stevenson, Mitchell* und *A. Koch.* Amer. Journ. dis. of childr. 34. 1927. 425.

Fazialisphänomen kann auch beim neugeborenen Kind beobachtet werden. Am besten gelingt die Auslösung, wenn das Kind schläft. Blut-Kalk und elektrische Erregbarkeit wurden stets normal gefunden. Chvosteck-Symptom allein spricht also beim neugeborenen Kind nicht für Tetanie. *Schiff*-Berlin.

La torsione del peduncolo mesenteriale in un caso di melena dei neonati. (Torsion der Mesenterialwurzel bei einem Fall von Melaena neonatorum.) Von *F. Rolando*-Neapel. La Pediatria 1927. S. 848.

Als Ursache der Melaena neonatorum wurde bei einem Kinde Torsion der Mesenterialwurzel gefunden. *K. Mosse.*

Tuberkuloseerkrankungen in den ersten Lebensmonaten. Von *H. Langer.* Kaiserin-Viktoria-Haus, Charlottenburg. Beitr. z. Klin. d. Tub. 64. 515. 1926.

An Hand von 17 Fällen, deren Krankengeschichten und Röntgenbilder mitgeteilt werden, weist *Langer* darauf hin, daß eine selbst im ersten Lebenshalbjahr erfolgte tuberkulöse Infektion ausheilen kann. Die bestehenden Lungeninfiltrate hinterlassen in der Regel Kalkherde, können aber auch spurlos verschwinden. Die gute Prognose ist z. T. dadurch bedingt, daß die Infektionsquelle nach kurzer Zeit ausgeschaltet wurde. Die Beobachtungszeit beträgt 2½—13 Jahre. *Opitz*-Berlin.

V. Physiologie und Pathologie des älteren Kindes.

Über das „Seitenstechen". Von *Herb. Herxheimer.* 2. Med. Klin. Berlin. D. m. W. 1927. Nr. 27.

Untersuchungen an 42 Jugendlichen, bei denen die Seitenstiche nach Anstrengung auftraten. Kreislaufapparat und Bauchorgane ohne pathologischen Befund; besondere Konstitution nicht nachzuweisen. Aus der fast immer zu erhebenden anamnestischen Angabe, daß die Beschwerden nach rhythmisch-schüttelnden Bewegungen auftreten

wird als Hauptursache die übermäßige Beanspruchung der Aufhängebänder der Bauchorgane angenommen. Hinzu kommt eine besondere Disposition. *W. Bayer.*

Das Vagusherz im Kindesalter. Von *L. Doxiades.* Klin. Woch. 1926. S. 2211.

Verf. charakterisiert das Vagusherz beim Kinde durch folgende Zeichen: Im Röntgenbild ist der Herzschatten in liegender Stellung abnorm groß und zeigt Mitralkonfiguration. Es macht den Eindruck eines schlaffen, diastolisch schlagenden Herzens. Im Stehen ist es stark verkleinert. Seine Kontraktionen sind träge, der Herzspitzenstoß ist verbreitert. Subjektiv klagen ältere Kinder oft über Herzstiche. Bei der Auskultation hört man im Liegen ein systolisches und diastolisches Geräusch, am besten über der Spitze, das im Stehen verschwindet. Das Geräusch tritt erst eine halbe Minute nach Einnehmen der horizontalen Lage auf. Der Radialispuls ist schlecht gefüllt und leicht unterdrückbar. Er zeigt auffallende Frequenzunterschiede. Das Blutdruckmaximum liegt unter, das -minimum über der Norm. Das Vagusherz neigt zu Extrasystolien und zum Flimmern. Hieraus ist vielleicht mancher plötzliche Herztod bei Kindern (besonders bei Status thymolymphaticus) zu erklären. Elektrokardiogramm des Vagusherzens: die F-Zacke ist so groß wie die I-Zacke und sehr breit und wird von einer breiten Fp-Zacke gefolgt. Die periphere Muskulatur der Vagusherzkinder ist sehr weich, die Motorik aber ungestört. *Kochmann.*

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Paratyphus-B-Epidemie in einer Kinderheilanstalt. Von *Pieper* und *Rosenstern.* Klin. Woch. 1927. S. 1754.

Explosives Auftreten der Epidemie in der Kinderheilanstalt Buch bei Berlin. Von 800 Insassen erkrankten im Laufe von acht Tagen 133, am zahlreichsten und schwersten die Säuglinge. Die Quelle der Epidemie war ein Küchenmädchen, dessen Krankheit nicht bekannt war und das zur Herstellung von Königsberger Klops vorzubereitendes Fleisch mit den Händen berührt hatte. Paratyphus-B-Bazillen wurden in zahlreichen Stühlen und in 6 Urinen bereits 24 Stunden nach Beginn der Erkrankung nachgewiesen. Von 177 Blutproben ergaben nur 31 eine positive Widalreaktion, am frühesten am 7., spätestens am 28. Krankheitstage. Die Dauer der Erkrankung schwankte zwischen einem Tag und zwei Wochen. Kein Fall starb. Schwere Komplikationen fehlten. *Kochmann.*

Einfluß der Umgebungstemperatur auf Immunität und Infektion. Von *E. Friedberger* und *S. Seidenberg.* Klin. Woch. 1927. S. 1515.

Täglich mit kleinen Mengen artfremden Eiweißes geimpfte Meerschweinchen gehen an einer Art chronischer Anaphylaxie innerhalb weniger Wochen zugrunde. Die zufällige Beobachtung, daß die Tiere unter den gleichen Behandlungsbedingungen im ungeheizten Stall bei einer Temperatur von 3—5° am Leben blieben, veranlaßte die Verff. zur Untersuchung des Einflusses der Temperatur auf die Immunität. Es zeigte sich, daß im warmen Laboratorium gehaltene Tiere nach 17 Tagen gegenüber einer intravenösen Zufuhr von 0,01 ccm des Serums der Vorbehandlung überempfindlich waren, während die in der Kälte gehaltenen Tiere die 150 fache Dosis ohne nennenswerte Zeichen der Überempfindlichkeit vertrugen. Die Kältetiere hielten ihre Körpertemperatur auf der Höhe der

Wärmetiere. Vielleicht ist in der hierzu notwendigen Stoffwechselsteigerung die Ursache der erhöhten Widerstandsfähigkeit bzw. Unempfindlichkeit zu suchen. Es wird auf den günstigsten Einfluß kalter Luft auf die meisten Infektionen hingewiesen. *Kochmann.*

Das Isolierungsproblem in der Prophylaxe der akuten Infektionskrankheiten. Von *H. Kleinschmidt*, Hamburg-Eppendorf. D. m. W. 1926. Nr. 45.

Es wird an der strengen Isolierung der infektiös Kranken festgehalten. Bei Varizellen, Morbillen und Pertussis, läßt sich die Weiterverbreitung auf einem Krankensaal unterdrücken, wenn sofortige Isolierung vorgenommen wird. Bei Masern möglichst im Stadium katarrhale. *W. Bayer.*

Studien über Forßmannsches Antigen und Forßmannschen Antikörper. II. Mitteilung: Das Verhalten der Haut zum Forßmannschen Antigen. Von *Wilhelm Frei* und *Selma Grünmandel.* Klin. Woch. 1927. S. 2412.

Im Anschluß an frühere Untersuchungen (Klin. Woch. 1927, S. 1608) wurde die Wirkung intrakutaner Injektionen von *Forßmann*schen Antiseren beim Hund und Meerschweinchen untersucht. Diese Tiere reagierten mit entzündlich-hämorrhagischen Hauterscheinungen. Andere Tiere reagierten negativ. Bei Kaninchen, die aktiv mit *Forßmann*schen Antigenen immunisiert waren, konnten durch erneute intrakutane Antigenzufuhr keine heterophilen Hautreaktionen ausgelöst werden. Wohl aber kamen solche Reaktionen bei einem Kinde zustande, das aktiv mit Ziegenmilch immunisiert war. *Kochmann.*

Experimentelle Erfahrungen mit dem sog. Antivirus von Besredka. Von *B. Lange*, Instit. Rob. Koch, Berlin. D. m. W. 1927. Nr. 17.

Die lokale spezifische Immunisierung mit Kulturfiltraten, die durch die günstigen Veröffentlichungen Wiener Autoren großen Optimismus an vielen Orten hervorgerufen hat, wurde am Robert-Koch-Institut nachgeprüft. — Im Reagenzglasversuch findet sich keine oder nur eine sehr schwache Entwicklungshemmung, wenn die P^h-Konzentration der Filtrate derjenigen der gewöhnlichen Nährbouillon angepaßt wird, was *Besredka* nicht getan hat. — Im Tierversuch zeigte sich ein wechselvolles Verhalten. Am stärksten war die Wirkung bei intrakutaner und perkutaner Applikation (Umschläge mit Kulturfiltraten auf die infizierten Hautstellen). Dieselben Resultate konnten mit absolut unspezifischen Gemischen erzielt werden. Z. B. mit artfremdem Normalserum mit gewöhnlicher Pferdefleischbouillon oder mit Fleischwasser. Die Behandlung mit Bakterienfiltraten wird als eine unspezifische Reizbehandlung aufgefaßt, wie sie die Proteinkörpertherapie und Umschläge mit den verschiedensten Flüssigkeiten darstellen. *W. Bayer.*

I.

Ernährung und Scharlach.

Von

Dr. med. WILHELM SCHLIEPS,
leitender Arzt des Staatskinderheimes, Riga.

Wir begnügen uns heute nicht mehr damit, zu konstatieren, daß ein Kind im gegebenen Augenblick krank ist, und an welcher Krankheit es leidet, sondern werden uns in jedem Falle die Frage vorlegen, warum gerade dieses Kind in einer solchen Weise erkrankt ist, und warum bei ihm die Krankheit diesen oder jenen Verlauf nimmt. Ein solches Denken konzentriert unser Interesse auf Probleme, welche den gegenwärtigen Stand der Pädiatrie gegenüber älteren Richtungen kennzeichnen. Die Frage, wie wir Kinder vor Krankheiten schützen sollen, wie wir sie ernähren und erziehen müssen, um sie in einem Krankheitsfalle widerstandsfähig zu machen, wird zu einem wesentlichen Leitmotiv unserer Handlungsweise (*Czerny*).

Die Erfahrung lehrt uns, daß bei gleicher Exposition nur das eine oder andere Kind erkrankt, während alle übrigen gesund bleiben. Wir wissen, daß derselbe Infekt, der ein unzweckmäßig ernährtes Kind hinwegrafft, von einem anderen richtig ernährten Kinde leicht überwunden wird. So selbstverständlich und einfach uns heute dieser Satz lautet, so bedurfte es doch vieler Jahre, bis wir, vor allem dank den grundlegenden Arbeiten *Czernys* und seiner Schüler, zu der eminent wichtigen Erkenntnis der Abhängigkeit der Immunität von der Ernährung gelangten.

Zwar gibt es Krankheiten, die, mit dem kindlichen Organismus in Berührung gebracht, unfehlbar die Krankheit auslösen, wie z. B. die Masern und Varizellen, bei denen nach erfolgter Exposition in 99—100% die Krankheit folgt. Andererseits gibt es eine ganze Reihe von Krankheiten, wie Scharlach, Diphtherie, Dysenterie, Typhus abdominalis, Tuberkulose u. a., bei denen nach erfolgter Exposition unter gleichen äußeren Bedingungen noch keineswegs immer die Krankheit zu folgen pflegt; sie bleibt sogar in weit mehr als der Hälfte aller Fälle aus. Es entscheidet also bei den genannten Krankheiten — und nicht zum

wenigsten beim Scharlach — nicht, wie man früher glaubte, der Angreifer, sondern der Angegriffene über Gesundheit und Krankheit. Mit dieser Tatsache muß die Betrachtung des Makroorganismus und seiner Reaktionsweise in den Vordergrund gerückt werden, wenn wir die Bedingungen über den Eintritt und den Verlauf einer infektiösen Erkrankung verfolgen wollen (*L. F. Meyer*).

Es ist eine längst bekannte und schon von alten Forschern festgestellte Tatsache, daß die Empfänglichkeit für Scharlach keine allgemeine ist, wie das bereits *Döring* 1628, *Sydenham* 1664 und *Huxham* 1751 feststellten. Es erkrankten im allgemeinen bei gegebener Infektionsgelegenheit nur 25—30 % aller der Ansteckung ausgesetzten. Auf den oft zitierten Färöern fiel die Infektion bei 38,5 % der Gesamtbevölkerung auf günstigen Boden. *Johannesen* beobachtete eine Endemie in Lommedalen, während der 12,9 % der Bevölkerung erkrankten. Für das Kindesalter berechnet *Gottstein* eine Morbidität von 35 % bei gleichen Expositionsbedingungen. Neuerdings nimmt *de Rudder* eine allgemeine Empfänglichkeit des Menschen für den Scharlach auf Grund immunbiologischer Untersuchungen an und leitet aus dieser Annahme eine ganze Reihe von Erklärungen für epidemiologische Vorgänge ab. Da bekanntlich die Zuverlässigkeit der *Dick*testes sehr umstritten wird, und die *Dick*probe keineswegs eindeutige Resultate ergibt, so können wir den Nachweis einer allgemeinen Scharlachdurchseuchung vorläufig nicht für erbracht ansehen, obwohl die Annahme einer stummen Infektion, einer unterschwelligen Reaktion oder, in *Pfaundler*scher Terminologie ausgedrückt, einer „stillen Feiung" gerade in bezug auf den Scharlach gewiß vieles für sich hat.

Aus der Tatsache, daß bei gleichen Expositionsbedingungen durchschnittlich nur etwas mehr als ein Drittel aller Kinder an Scharlach erkrankt, müssen wir den Schluß ziehen, daß für die Erkrankung an Scharlach die individuelle Empfänglichkeit entscheidend ist.

Trotz der großen Bedeutung, die die Ernährung für die Scharlachimmunität hat, finden wir in der älteren Literatur nur wenig Angaben, aus denen sich ein Zusammenhang zwischen Ernährung und Scharlach konstruieren läßt. Die älteste Erwähnung über einen Konnex zwischen Ernährungszustand und Scharlachverlauf finden wir bei *Bicker* aus dem Jahre 1779, die sich jedoch nur auf den Satz beschränkt: „Die stärksten und blühendsten Individuen werden oft ein Raub des Scharlachausschlages."

Deutlicher drückt sich *Schnitzlein* im Jahre 1851 aus, indem er schreibt: „Soviel aber habe ich bemerkt, daß Kinder, welche reichlich ernährt und sparsam an die frische Luft gelassen werden, am häufigsten an Scharlach erkranken.“ An einer anderen Stelle macht er seinen Zeitgenossen den Vorwurf einseitig eingestellt zu sein mit den Worten: „... der größte Nachteil, den die Lehren von der Ansteckung hervorgebracht haben und noch immer hervorbringen, besteht darin, daß man dem vermutlichen oder wirklichen Ansteckungsstoffe eine durchaus übergroße, dagegen der Krankheitsanlage eine viel zu geringe Wichtigkeit beigelegt hat.“

Dieser Vorwurf, den *Schnitzlein* seinen Zeitgenossen vor 75 Jahren machte, muß heute, was die Scharlachforschung anlangt, wieder ganz besonders unterstrichen werden. Die gewaltige Scharlachliteratur der letzten Jahre beschäftigt sich fast ausschließlich mit dem Scharlacherreger, während der für die Infektion in Frage kommende Mensch nur so weit berücksichtigt wird, als er zum Nachweis eines mehr oder weniger fraglichen Erregers und seiner biologischen Eigenschaften in Frage kommt.

Seit *Schnitzlein* finden wir 60 Jahre lang wieder nichts in der Literatur, was für unsere Betrachtungen von Interesse wäre.

Der erste, der sich mit Bestimmtheit für die Bedeutung der Ernährung für die Scharlachimmunität ausspricht, ist *Czerny*, und es ist gewiß kein Zufall, daß wir vom Autor der Lehre von der exsudativen Diathese auf die Tatsache der Abhängigkeit der Scharlachimmunität von der Ernährung hingewiesen werden. Im Mai 1911 betont *Czerny* in seinen klinischen Vorlesungen über Scharlach mehrfach die Bedeutung der Konstitution bei Scharlach und ganz besonders die durch die Ernährung beeinflußbare Konstitution und stellt fest, daß unzweckmäßig ernährte Kinder mit exsudativer Diathese häufiger und schwerer an Scharlach erkranken als andere. Umgekehrt sei es möglich, die Empfänglichkeit und Resistenz gegenüber dem Scharlach durch eine zweckmäßige Ernährung im günstigen Sinne zu beeinflussen.

Mitteilungen in der Literatur finden wir im Sinne der erwähnten Vorlesungen *Czernys* in zwei Arbeiten von *Kretschmer*, der 1912 und 1913 Arzt der Scharlachabteilung der Straßburger Kinderklinik war. Er schreibt unter anderem folgendes: „... Daß die Ernährung eine große Rolle für die Disposition und den Verlauf des Scharlachs spielt, betont *Czerny* zu wiederholten Malen

in seinen Vorlesungen, indem pastöse und überernährte Kinder im allgemeinen leichter erkranken und schwereren Scharlach durchmachen als normale Kinder. Einen Beweis hierfür erbrachte uns kürzlich die Mitteilung eines Kollegen aus einer Gegend Rußlands, in welcher eine aus Russen und Tartaren gemischte Bevölkerung lebt. Unter der russischen Bevölkerung, deren Kinder mit Milch und Eiern überfüttert werden, soll der Scharlach unaufhörlich schwer und mit großer Mortalität wüten, während er bei den Tataren wenig und leicht vorkommt." —

In einer anderen Arbeit schreibt *Kretschmer* in der Zusammenfassung u. a., die Prophylaxe des Scharlach müsse vor allem eine angemessene Ernährung unter Vermeidung des Fettansatzes und der Mästung erstreben. Dies geschehe am besten mit einer gemischten Kost nach den Prinzipien, welche *Czerny* für die Behandlung und Prophylaxe der exsudativen Diathese angegeben hat. Abgesehen von diesen beiden Arbeiten *Kretschmers* finden wir nach 1911 in der einschlägigen Literatur ein besonderes Betonen nur der Konstitution für die Scharlachempfänglichkeit, wobei charakteristischerweise die Bezeichnung „exsudative Diathese" meist vermieden wird und der „Lymphatismus", „Status thymicolymphaticus", „lymphatische Diathese" oder gar „Skrophulose" herangezogen wird. Es sei gleich hier bemerkt, daß in vorliegender Arbeit nur der Ausdruck „exsudative Diathese" gebraucht wird, da alle soeben angeführten Bezeichnungen, die entweder Folgezustände oder Teilerscheinungen der exsudativen Diathese bezeichnen, wohl längst überflüssig geworden und nur Verwirrung anzurichten imstande sind.

Escherich und *Schick* sind der Ansicht, daß die Konstitution einen bestimmenden Einfluß auf den Verlauf des Scharlach habe und halten besonders einen Zusammenhang zwischen Status thymico-lymphaticus und malignem Scharlach für gegeben.

Pospischill und *Weiß* erwähnen, daß die akut-malign verlaufenden Scharlachfälle „anscheinend aus konstitutionellen Gründen" in den ersten Stunden nach Ausbruch der Krankheit der Infektion erliegen.

Wegman (1912) betont in einer Arbeit aus der *Feer*schen Klinik die besondere Disposition für Scharlach exsudativer Kinder, die leicht infiziert werden, wenn sie mit Scharlachkranken oder Scharlachrekonvaleszenten zusammenkommen.

Rominger berichtet 1919 von zwei kleineren Hausepidemien von sieben und fünf Scharlachfällen in der Freiburger Kinder-

klinik und faßt seine Beobachtungen dahin zusammen, daß Kinder von mehr oder weniger ausgesprochener lymphatischer Konstitution sich am empfänglichsten dem Scharlach gegenüber erweisen. „Es waren normal entwickelte, kräftige und vielfach überernährte, blühende Kinder oder schwer Skrophulöse mit dem Stigma der Lymphatiker. Verschont blieben die untergewichtigen, schmächtigen, durch Ernährungsstörungen zurückgebliebenen, drüsenarmen, auch wenn sie eine verwahrloste Haut hatten und anderen Infekten gegenüber anfällig waren. Verschont blieben diese dürftig oder nur leidlich gut ernährten Kinder, auch wenn sie leicht vermehrte Lymphdrüsen ohne sonstige Zeichen des Lymphatismus aufwiesen. Offenbar besteht eine Beziehung des Scharlachkontagiums zum lymphatischen System, dessen Evolution in die Lebensjahre fällt, die wir als die scharlachempfänglichsten kennen."

Czerny weist in seiner Arbeit „Die Ernährung der deutschen Kinder während des Weltkrieges" darauf hin, daß es unrichtig wäre, behaupten zu wollen, daß durch die mangelnde Ernährung während des Krieges die natürliche Immunität der Kinder *im allgemeinen* abgenommen habe. „Ebenso wie keinem Arzte der ungünstige Einfluß auf die Tuberkulose entging, ebenso blieb es keinem Arzte unbekannt, daß mit der Dauer der Kriegszeit Scharlach und Gelenkrheumatismus bei Kindern immer seltener wurden und so niedrige Frequenzzahlen aufzuweisen hatten, wie sie früher nur selten und in kurzen Perioden zu beobachten waren. Das darf nicht so mißverstanden werden, als ob wir uns vorstellen, daß der Fettmangel in der Nahrung nach einer anderen Richtung gegenüber der Tuberkulose sogar nützlich gewesen sei. Das Problem der natürlichen Immunität ist so kompliziert, daß es durch ein Plus oder Minus von einem einzelnen Nahrungsstoff, wie z. B. Fett, nicht befriedigend erklärt werden kann. Für die Tuberkulose ist aber tierexperimentell erwiesen, daß ein hoher Fettgehalt der Nahrung die Immunität günstig beeinflußt. Für die Immunität anderen Infekten gegenüber fehlen uns bisher gleiche experimentelle Unterlagen."

An der Hand einer Berliner Statistik weist *Kobrak* (1920) nach, daß eine größere Immunität gegenüber dem Scharlach bei den knapp genährten armen Familien als bei den in guten und hygienischen Verhältnissen lebenden Reichen zu konstatieren ist und hält das mit Recht für eine wesentliche Bestätigung der *Czerny*schen Theorie über die Beeinflußbarkeit der Scharlachimmunität durch die Ernährung.

In einer Rede aus Anlaß der Eröffnung des neuen Hörsaales der Universitäts-Kinderklinik in Berlin sagt *Czerny* u. a.: „Eine der interessantesten Erfahrungen aus der Kriegszeit ist die des Verschwindens des Scharlachs mit der Abnahme der Milch und der Eier. Für uns Kinderärzte war es nichts Überraschendes, denn wir wußten bereits lange, daß ein zweckmäßig ernährtes Kind der Gefahr des Scharlachs wenig ausgesetzt ist.“ *Schloßmann* und *Meyer* nehmen (im Handbuch von *Pfaundler* und *Schloßmann,* 3. Aufl., 1924) der *Czerny*schen Ansicht über den Einfluß einer knappen Ernährung auf die Scharlachimmunität eine ablehnende Stellung ein, da ihre Statistik keinen Anhaltspunkt für diese Ansicht liefere. Im Widerspruch hierzu steht jedoch die von ihnen auf Seite 165, Abb. 69 gebrachte Morbiditätskurve der Stadt Düsseldorf, die einen steilen Abfall der Gesamtzahl der Scharlacherkrankungen vom Jahre 1916 an aufzuweisen hat. Und weiter unten auf Seite 170 können wir lesen: „Wir hatten bisher keine Veranlassung, das Rekonvaleszentenserum zu erproben. Bei dem relativ leichten Charakter des Scharlachs in Düsseldorf in den letzten 5—10 Jahren konnten wir die Entfieberung und Entgiftung den natürlichen Körperkräften überlassen.“ An einer dritten Stelle betonen *Schloßmann* und *Meyer,* daß pastöse, lymphatische Kinder zu den malignen Rachen- und Drüsenkomplikationen neigen.

Szontagh gemahnt mit Recht (1915) die Kinderärzte, sie sollten es nie vergessen, daß *Czerny* sie auf die große Wichtigkeit einer rationellen Ernährung der Kinder in der Prophylaxe gegen bösartigen Scharlach aufmerksam gemacht hat.

Nach *Feer* (1926) erkranken „lymphatische und überernährte Kinder besonders leicht“. Auch lesen wir hier, daß von „schwerem toxischen Scharlach nach *Czerny* besonders Individuen mit exsudativer Diathese“ befallen werden, und daß die Prognose im allgemeinen durch das Bestehen einer „lymphatischen Diathese“ ungünstig beeinflußt wird. —

Seit jener oben erwähnten denkwürdigen Vorlesung *Czernys* im Mai des Jahres 1911, habe ich nunmehr 17 Jahre lang entsprechende Beobachtungen angestellt und einschlägiges Material gesammelt, das ich in vorliegender Arbeit aus folgenden Gründen niederlegen will.

Vor allen Dingen erscheint mir die Beeinflußbarkeit der Scharlachimmunität durch die Ernährung von weittragender praktischer Bedeutung zu sein. Sodann habe ich die Erfahrung gemacht, daß die „*Czerny*sche Theorie“, wie es hier und da

immer noch heißt, bei vielen Ärzten, besonders solchen älterer Richtung, vollste Ablehnung erfährt, und schließlich, weil bisher keine Arbeit erschienen ist, die auf ein größeres Material und langjährige Beobachtungen gestützt die Abhängigkeit der Scharlachimmunität von der Ernährung zum Gegenstand hat.

Meine Beobachtungen habe ich im wesentlichen in folgender Richtung angestellt. Vor allem habe ich bei einem jeden Scharlachpatienten eine genaue Ernährungsanamnese aufgenommen, wie wir das in der *Czerny*schen Klinik aus eingangs angeführten Gründen überhaupt in jedem Falle zu tun gewohnt waren. Ich betone das absichtlich, da Krankengeschichten vieler wissenschaftlicher Arbeiten eine Ernährungsanamnese oft vermissen lassen, was für einen Mangel gehalten werden muß, denn es gibt wohl nur sehr wenig Krankheiten, die nicht durch die vorhergegangene Ernährung in der einen oder anderen Weise beeinflußt werden.

Die Art der Ernährung habe ich mit der Schwere des Scharlachs und seiner Komplikationen verglichen. Ferner habe ich das Schicksal aller von mir selbst, sozusagen, vom ersten Tage an nach den Prinzipien der *Cerny*schen Schule ernährten Kinder verfolgt, und zwar sowohl in der Privatpraxis als auch in den mir anvertrauten klinischen Stationen, Krankenhäusern und Kinderheimen. Schließlich habe ich die Familien, deren ältere Kinder nach alten Methoden, die jüngeren dagegen nach neuen Prinzipien ernährt wurden, besonders registriert und habe hierbei ganz besonders interessante und charakteristische Tatsachen konstatieren können.

Den schweren und schwersten sowohl toxischen als auch septischen Scharlach mit all seinen mannigfaltigen Komplikationen habe ich nirgends so gehäuft beobachten können als in den ersten Jahren meiner ärztlichen Praxis im Süden Rußlands, weder vorher in Breslau, Straßburg i. E. und Berlin, noch nachher in Riga. Nur wenig Fälle hatte ich in Charkow und dessen weiterer Umgebung beobachten können, die komplikationslos verlaufen wären, und Fälle von fulminant verlaufender Scarlatina gravissima gehörten keineswegs zu den großen Seltenheiten. Am gehäuftesten trat dort der Scharlach alljährlich mit Beginn der wärmeren, trockenen und staubigen Jahreszeit, die dort oft schon im März beginnt, auf, um seinen Höhepunkt etwa im Mai zu erreichen. So gab es dort eigentlich alljährlich größere Epidemien, von denen jedoch weiter keinerlei besonderen Aufhebens gemacht wurde, weil man es von jeher so gewohnt war

und es damals nicht Sitte war, das Publikum durch die Presse bei jeder Gelegenheit in Unruhe zu versetzen.

Die moderne Pädiatrie und die neuen Anschauungen über Säuglings- und Kinderernährung hatten damals im Süden Rußlands noch wenig Eingang gefunden. Speziell unter der russischen Bevölkerung war einseitige Ernährung und Mästung der Kinder fast allgemein üblich. Eine mehr oder weniger in die Augen fallende Korpulenz galt in gewissen Kreisen, besonders unter Kaufleuten und Gutsbesitzern, nicht nur für das äußere Zeichen von Gesundheit und Wohlhabenheit, sondern auch der Vornehmheit. Alles im Hause mußte dick sein, angefangen vom Hausherrn und dessen Gattin sowie den Kindern bis hinunter zum Diener, Kutscher und allen Haustieren. In der Kinderernährung waren Milch und Eier sozusagen Trumpf, und in genannten Kreisen habe ich die meisten Fälle extremer Mästung und schwerer Milchnährschäden beobachten können.

Wesentlich anders verhielten sich in der Ernährung ihrer Kinder die dort wohnhaften Tataren und auch Türken. Ihre Nahrung bestand in der Hauptsache aus Fleisch und Vegetabilien, welch letztere sie schon frühzeitig auch ihren Kindern verabreichten. Der Milch- und Eierabusus war unter ihnen wenig verbreitet, und dementsprechend gab es unter ihnen schweren Scharlach relativ selten.

Von großem Interesse ist die bedeutungsvolle Tatsache, daß mit dem Jahre 1916 der Scharlach im Süden Rußlands konstant seltener wurde und vom Jahre 1919 ab bis auf einige wenige Fälle leichterer Form verschwunden war, so daß spezielle Scharlachabteilungen in Kinderkrankenhäusern überflüssig geworden waren.

Bis zum Jahre 1916 war im Süden Rußlands von einer Verteuerung der Lebensmittel noch nichts zu spüren. Erst im April des genannten Jahres machte sich ein Mangel an einzelnen Nahrungsmitteln bemerkbar, was eine allgemeine Preissteigerung zur Folge hatte, die einen großen Teil der Bevölkerung dazu zwang, haushälterischer zu leben und einer Überernährung Einhalt zu tun. Bereits im Mai des folgenden Jahres, einem Monate, in dem während der vorhergegangenen Jahre, wie bereits oben erwähnt, der Scharlach gehäuft in malignester Form auftrat, war er bereits so selten geworden, daß von einer Epidemie nicht mehr die Rede sein konnte und schwerer Scharlach kaum mehr zur Beobachtung kam.

Mit Beginn der ersten Bolschewickenzeit in der Ukraine (November 1917) wird die Zufuhr ländlicher Produkte, besonders die von Milch, Sahne und Eiern, bedeutend erschwert, und der Scharlach wird stets seltener. Ein geringes Ansteigen der Morbiditätskurve läßt sich während der deutschen Okkupationszeit (Anfang April bis Ende Dezember 1918) konstatieren, zu einer Zeit, wo die Ordnung im Lande wiederhergestellt und ein Mangel an Lebensmitteln nicht besonders fühlbar war. Den abziehenden Deutschen folgten auf dem Fuße die Bolschewicken. Alles was vom Lande eingeführt wurde, wurde den Bauern ohne weiteres und ohne Entgelt fortgenommen, so daß fast jegliche Zufuhr vom Lande aufhörte und speziell die schwer geheim zu transportierenden Produkte, wie Milch und Eier, zu den rarsten Dingen gehörten und auch mit Gold kaum aufzuwiegen waren. Von dieser Zeit an wurde der Scharlach ein äußerst seltenes Vorkommnis. Auch nach der Vertreibung der Bolschewicken durch das Freiwilligenheer unter *Denikin* (Juni 1919 bis Januar 1920) war in der Vorsorgung der Städte mit Lebensmitteln keine einschneidende Veränderung zum Besseren zu konstatieren. Nachdem die „Freiwilligen" von den Bolschewicken vertrieben waren, fing die Zeit knappester Ernährung für den Süden Rußlands an, und mit ihr sehen wir den Scharlach so gut wie ganz verschwinden. Trotz ausgedehntester Praxis hatte ich im Jahre 1921 in Charkow nur einen und 1922 — zwei leichte Scharlachfälle zu Gesicht bekommen, und das in einer Stadt, wo vor dem Kriege und zu Beginn desselben die Behandlung von Scharlachkranken zur täglichen Praxis des Kinderarztes gehörte. Es könnte der Einwand erhoben werden, daß während der Bolschewickenherrschaft Handel und Wandel stockten, die Schulen geschlossen wurden, der Verkehr von Kindern untereinander aufhörte und dieser Umstand zur Erklärung des Aufhörens des Scharlachs heranzuziehen sei. Gegen diese Auffassung sprechen erstens die analogen Erfahrungen, die in anderen kriegsbeteiligten Ländern, wie Deutschland, gemacht wurden, sodann aber die Tatsache, daß, nachdem der Bolschewismus in sogenannte „geordnete Bahnen" gekommen war, und nicht nur die Schulen wieder funktionierten, sondern auch zahlreiche „Kinderhäuser", „Kinderparadiese" usw. eingerichtet und von gewaltigen Mengen von Kindern bevölkert wurden, so daß die Kinder en masse in so ausgiebige Berührung kamen, wie das früher nie der Fall gewesen war, der Scharlach dennoch auch innerhalb dieser Anstalten keine Ausbreitung erfuhr, obwohl andere kontagiöse

Erkrankungen aller Art, einschließlich Gonorrhöe, Skabies, Pedikulosis usw. die ausgiebigste Verbreitung fanden.

Ich bin auf das uns durch den Weltkrieg vor Augen geführte Massenexperiment über den Zusammenhang zwischen Ernährung und Scharlach, auf das zuerst *Czerny* aufmerksam gemacht hat, näher eingegangen, weil die Richtigkeit dieser Beobachtung von anderer Seite, wie bereits erwähnt, eine Ablehnung erfahren hat.

Im Mai des Jahres 1922 verlegte ich den Schauplatz meiner Tätigkeit als Kinderarzt nach Riga. Auch hier konnte ich konstatieren, daß der Scharlach relativ selten vorkam und viel von seinen Schrecken verloren hatte. Es ist das in erster Linie darauf zurückzuführen, daß das jetzige Lettland, dessen Hauptstadt Riga ist, während des Weltkrieges ganz besonders schwer gelitten hatte, und die materielle Lage der großen Masse der Bevölkerung bis auf den heutigen Tag eine Überernährung mit den relativ teueren Nahrungsmitteln wie Milch, Sahne, Butter, Eiern usw. ausschließt. Die verhältnismäßig wenig vorhandenen wohlhabenden Kreise dagegen werden von zuständiger Seite vor einer einseitigen Überernährung ihrer Kinder gewarnt, worauf ich noch weiter unten zurückkomme. Diesen Umständen haben wir es zu verdanken, daß die letzte große Scharlachepidemie leicht verlaufen ist und verhältnismäßig wenig Opfer gefordert hat. Tatsächlich beträgt die Mortalität nur 2—3%, während sie im Mittel 11—12% ausmacht und es speziell in Riga in früheren Zeiten Epidemien mit einer Mortalität bis zu 57% gegeben hat.

Fast gleichzeitig mit der letzten Scharlachepidemie in Riga berichtete die Tagespresse über ausgebreitete Epidemien in Berlin und anderen Orten Deutschlands, die sämtlich, wie sich aus nachträglich erschienenen Arbeiten feststellen läßt, leichten Verlauf genommen haben. Wie bekannt, hat die allgemeine materielle Lage in Deutschland sich noch keineswegs soweit gehoben, daß sie eine Überernährung der Kinder mit teueren Nahrungsmitteln gestattete.

Auch die Scharlachepidemie in Sowjetrußland, über deren Beginn die Presse im Herbst 1926 Mitteilung machte, ist, wie ich mir habe berichten lassen, leicht verlaufen, was selbstverständlich ist, da, abgesehen von den wenig zahlreichen Kindern der Kommissare und Neppmänner, niemand die Mittel dazu hat, seinen Kindern eine Überernährung zu bieten.

Aus älteren Statistiken ersehen wir, daß schwere Scharlachepidemien mit großer Sterblichkeit nie in Kriegszeiten oder den

darauf folgenden knappen Nachkriegszeiten beobachtet wurden. Berichte über häufige und heftige Scharlachepidemien finden wir um 1805 in Jena, Göttingen, Wittenberg und Leipzig. Dagegen tritt der Scharlach in den Jahren 1811—1817 an Bedeutung völlig hinter anderen Epidemien zurück. Schwere Epidemien mit großer Mortalität hatten Hamburg in den Jahren 1821, 1831 und 1851 heimgesucht. Die Berliner Statistik meldet von heftigen Epidemien in den Jahren 1865, 1868, 1875, 1877 und zu Beginn der achtziger Jahre. Ähnlich lauten die statistischen Daten von Königsberg i. Pr. Nirgends wird uns dagegen von bösartigen Epidemien während eines Krieges oder der nächstfolgenden Zeit berichtet. Es sind diese Tatsachen wichtig, um die Epidemiologie des Scharlach zu verstehen, auf die ich noch zurückkomme. —

Aus der großen Fülle meines Scharlachmaterials habe ich nur diejenigen Fälle vorliegender Arbeit zugrunde gelegt, bei denen eine einwandfreie Anamnese, insbesondere über die Ernährung, zu erheben war und besonders die Kinder derjenigen Familien berücksichtigt, die längere Zeit — bis zu 16 Jahren — in meiner Beobachtung standen und noch stehen.

Es sei hier bemerkt, daß in Rußland und auch im heutigen Lettland kein Gesetz existierte, das die Eltern dazu zwang, ihre Kinder im Falle einer Scharlacherkrankung ins Krankenhaus zu schaffen. Da das Publikum, und besonders das besser situierte und gebildete, den Krankenhäusern aus hier nicht näher zu erörternden Gründen wenig Vertrauen entgegenbrachte, so wurde die große Masse der scharlachkranken Kinder, im Gegensatz zu Deutschland, im Privathause behandelt. Da das Krankenhausmaterial sich fast ausschließlich aus Kindern der ärmsten und unintelligentesten Bevölkerungsschichten zusammensetzte, von deren Eltern nur in seltenen Fällen genauere anamnestische Daten zu erhalten waren, ist ein großer Teil des Krankenhausmaterials für meine Arbeit nicht zu verwenden. Sodann fallen diejenigen Scharlachpatienten für unsere Betrachtungen fort, bei denen keine eindeutige oder überhaupt keine Anamnese zu erhalten war, wie das bei Stiefkindern, Halbwaisen, Waisen und Adoptivkindern meist der Fall ist.

Nach Fortlassung aller unvollständigen Krankengeschichten beträgt die Zahl der Scharlachfälle, die ich vorliegender Arbeit zugrunde gelegt habe, 2023, die sich entsprechend der Schwere des Verlaufs in folgende übliche vier Gruppen teilen lassen: 1. leichtester Scharlach, 2. leichter und rudimentärer bis klassi-

scher Scharlach, 3. klassischer Scharlach und schließlich 4. schwerer toxischer und septischer Scharlach. In nachstehender Tabelle habe ich die Zahl der vier Gruppen nebst den anamnestischen Daten, die für unsere Betrachtungen von Interesse sind, zusammengestellt.

Tabelle 1.

Gruppe	Zahl der Fälle	Exsudative Diathese	Ernährung	Scharlach	Komplikationen %	Mortalität %
I	305	170—55,7%	zweckmäßig	sehr leicht	4	—
II	536	427—79,7%	zweckmäßig in fast allen Fällen	leicht bis klassisch	6	—
III	917	810—88,3%	fast ausnahmslos unzweckmäßig	klassisch	23	—
IV	265	260—98%	in allen Fällen unzweckmäßig	schwerer u. schwerster toxischer u. septischer sowie protrahiert sept. Scharl.	100	46
	2023	80,4%			33	5

Was die erste Gruppe anlangt, so handelte es sich hier durchweg um die leichteste Form des Scharlachs, wie wir sie während der letzten Epidemie vielfach zu beobachten Gelegenheit hatten. In allen Fällen ließ sich anamnestisch eine einwandfreie, der Konstitution des Kindes Rechnung tragende Ernährung feststellen. 170 Kinder dieser Gruppe, also 55,7%, hatten Symptome der exsudativen Diathese als Säuglinge aufzuweisen. Außerdem findet sich bei allen in der Anamnese die Angabe einer einmaligen oder wiederholten Erkrankung des Nasenrachenraumes meist in Gestalt einer Pharyngitis und katarrhalischen Angina, seltener einer follikulären oder lakunären Angina, also in jedem Falle von Krankheiten, die auf anormale Verhältnisse im Nasenrachenraum hinweisen. Derartige Erkrankungen des Nasenrachenraumes finden wir in der Anamnese sämtlicher Kinder aller vier Gruppen, nur mit dem Unterschiede, daß die besonderen Arten von Anginen verschieden verteilt sind und auch das mehrfache Auftreten ein und derselben Erkrankung nicht in allen Gruppen gleich häufig zu konstatieren ist.

In eine zweite Gruppe habe ich diejenigen Fälle zusammengefaßt, die an nicht ganz leichtem, aber auch nicht klassischem Scharlach erkrankt waren. Auch alle Kinder dieser Gruppe

waren einwandfrei ernährt worden, doch fand sich unter ihnen eine ganze Reihe, die hartnäckige Symptome der exsudativen Diathese aufzuweisen hatten, die auch einer zweckmäßigen Ernährungstherapie nicht ganz weichen wollten. Es ist interessant und gewiß kein Zufall, daß gerade bei diesen Kindern der Scharlach in nahezu klassischer Form verlief, und daß gerade diese Komplikationen in Gestalt von Lymphdrüsenentzündungen und Mittelohrentzündungen zu verzeichnen hatten. In dieser Gruppe finden sich follikuläre und lakunäre Anginen häufiger als bei den Kindern der ersten Gruppe. Auch in dieser Gruppe handelt es sich in 427 Fällen = 79,7 % um exsudative Kinder.

Die dritte Gruppe umfaßt diejenigen Fälle, in denen der Scharlach in seiner klassischen Form verlaufen war. Mit wenigen Ausnahmen läßt sich in fast allen Fällen eine unzweckmäßige Ernährung nachweisen, deren Fehlerhaftigkeit meist darin bestand, daß vorhandenen Konstitutionsanomalien, insbesondere der exsudativen Diathese, entweder keine oder wenig Rechnung getragen wurde. Letztere finden wir in dieser Gruppe mit 88,3 % vertreten. In der Anamnese aller Kinder finden wir ferner auch hier Erkrankungen des Nasenrachenraumes, wobei follikuläre und lakunäre Anginen und auch wiederholtes Erkranken an denselben, relativ noch häufiger sind als in der zweiten Gruppe. Die Zahl der Komplikationen macht hier bereits 23 % aus, die in der großen Mehrzahl der Fälle in eitrigen Mittelohrentzündungen, oft mit Mastoiditis kompliziert, und Lymphdrüsenentzündungen mit und ohne Vereiterung bestanden.

Die vierte Gruppe endlich umfaßt diejenigen Fälle, die den Scharlach erst zu einer der gefürchtetsten Krankheiten des Kindesalters gemacht haben: die schweren toxischen und septischen, einschließlich der Scarlatina gravissima, sowie die protrahiert septischen Fälle. Der größte Teil der Fälle dieser Gruppe entstammt der Zeit meiner ärztlichen Tätigkeit im Süden Rußlands, wo von einer rationellen Kinderernährung noch kaum die Rede war, ja, wo man sich über die „neuen deutschen Hungermethoden“ lustig machte. In fast jedem einzelnen Falle dieser Gruppe ist nicht nur eine unzweckmäßige, sondern oft auch eine grob fehlerhafte Ernährung in der Anamnese der betreffenden Kinder vorhanden. Zumeist handelte es sich um eine einseitige mit Milch und Eiern bereits erzielte oder beabsichtigte Mästung, und zwar bei Kindern mit schweren und schwersten Erscheinungen der exsudativen Diathese, die wir in dieser Gruppe mit 98 % vertreten sehen. In sämtlichen Fällen

haben wir es in dieser Gruppe mit den schwersten und fast in der Hälfte aller Fälle (46%) zum Tode führenden Komplikationen zu tun. Es ist interessant, daß in dieser Gruppe, was vorhergegangene Affektionen des Nasenrachenraumes betrifft, außer einer allgemeinen Anfälligkeit besonders häufig follikuläre und lakunäre Anginen verzeichnet sind, und zwar zum großen Teil bei den einzelnen Kindern mehrfach.

Als einer der ersten Pioniere auf dem Gebiete der modernen Pädiatrie im Süden Rußlands war mir dort die Möglichkeit geboten, die Ernährung der jüngeren und nachfolgenden Kinder nach neuen Grundsätzen zu gestalten und die Auswirkungen derselben mit den an den älteren, unzweckmäßig ernährten Geschwistern ein und derselben Familie erreichten Resultaten zu vergleichen. Es mußte für mich von besonderem Interesse sein, zu verfolgen, wie sich die, ich möchte sagen, fast diametral entgegengesetzt ernährten Kinder ein und derselben Familie während einer Scharlachepidemie verhalten würden.

Derartige Beobachtungsmöglichkeiten boten sich mir in reichem Maße, und das Schicksal der Kinder einer ganzen Reihe von Familien habe ich — im Zusammenhang mit dem Weltkriege und dem Bolschewismus — bis zum heutigen Tage verfolgen können. Es ist aus naheliegenden Gründen nicht angängig, die Krankengeschichten nebst Ernährungsanamnesen der Kinder aller, mehrere Hundert betragenden Familien an dieser Stelle zu bringen. Aus der großen Fülle meines diesbezüglichen Materials will ich jedoch einige Beobachtungen mitteilen, wie sie sich immer wieder in typischer und charakteristischer Weise wiederholten. —

1. Die Familie B. zählt 3 Kinder. Die beiden älteren, 8 und 6 Jahre alt, sind unter Kontrolle des alten russischen Hausarztes ernährt worden. Sie wurden 2—3stündlich an die Brust gelegt, auch nachts, als Kleinkinder bekamen sie in der Hauptsache Milch und Eier und bis zuletzt jedes von ihnen 1—1½ l Milch täglich. Das jüngste, 4jährige Kind, war vom ersten Tage an erst in Riga, wo sich die Eltern zur Zeit der Geburt des dritten Kindes aufhielten, und dann von mir in Charkow nach zeitgemäßen Prinzipien ernährt worden. Am 19. März 1913 erkrankt die 8jährige Tochter Olga an Scharlach, 2 Tage darauf die 6jährige Tatjana. Der 4jährige Boris bleibt trotz spät erfolgter Isolierung, die keineswegs streng durchgeführt wurde, gesund und ist bis jetzt, gegenwärtig 18 Jahre alt, nicht an Scharlach erkrankt.

Dies ist eines der typischen Beispiele, wie ich sie zu vielen hunderten habe beobachten können. Nie habe ich es erlebt, daß eines der jüngeren rationell ernährten Kinder an Scharlach erkrankte, während die älteren unzweckmäßig ernährten gesund

geblieben wären. Mit der Regelmäßigkeit und Exaktheit eines Experimentes wiederholte sich stets dasselbe Spiel, daß die fehlerhaft ernährten Kinder erkrankten, während die rationell ernährten gesund blieben. Meist sind es erklärlicherweise die älteren Geschwister, die erkranken; ausnahmsweise kommt es jedoch auch vor, daß ein jüngeres Kind erkrankt, während die älteren Geschwister gesund bleiben. Als Beispiel hierfür möge folgender Fall gelten.

2. Am 15. November 1926 erkrankte die 10 jährige Natalie L., die jüngere Tochter eines Oberlehrers, an klassischem Scharlach. Trotz gleicher Exposition in der Schule und erst eine Woche nach der Erkrankung erfolgten Isolierung bleibt die ältere 12 jährige Tochter gesund. Letztere war in Riga geboren und nach Vorschrift eines hiesigen Kinderarztes rationell ernährt worden. Nachher siedelten die Eltern nach Turkestan über, und das jüngere Kind wurde unter dem Einfluß der Großmutter nach alter Methode mit „Milch und recht viel Eiern" ernährt.

Oder: 3. Die beiden Geschwister Ottilie und Eugen R., 16 und 14 Jahre alt, Kinder eines Eisenbahnbeamten, unterschieden sich dadurch inbezug auf ihre Ernährung, daß die Tochter stets eine große Milchfreundin gewesen ist und noch im Laufe des letzten Sommers täglich 2—2½ Stof Milch getrunken hat. Der jüngere Bruder hat Milch stets verabscheut und Gemüse und Fleisch in seiner Kost vorgezogen. Am 21. 2. 1926 erkrankt der Sohn an Scharlach, der in leichterer Form verläuft. Die Schwester erkrankt am 23. 2. 1926 unter den Symptomen eines schweren toxischen Scharlach, der sich nachher mit eitriger Otitis und Lymphadenitis kompliziert.

Ein drastisches Beispiel ist folgender Fall:

4. Im Mai 1916 wurde ich von einem befreundeten Pastor abends telegraphisch ins kleine Städtchen B., eine Nachtreise von Charkow entfernt, zum Gendarmerieobersten L. gebeten, dessen zweites Kind, ein 5 jähriger Knabe, an Scharlach erkrankt war. Das älteste Kind, ein 7 jähriges Mädchen, zu dessen Beerdigung der Pastor gefahren war, war tags vorher am Scharlach gestorben. Als ich früh morgens in B. eintraf, teilte mir der völlig gebeugte Vater mit, sein Sohn sei schon gestorben, und sein jüngstes Kind, ein 2 jähriges Mädchen, sei ebenfalls am Scharlach erkrankt und liege bereits bewußtlos da. Tatsächlich fand ich ein an Scarlatina gravissima erkranktes Kind vor, das in Krämpfen lag und 5 Minuten nach meinem Eintreffen starb. Von den 4 Kindern dieser Familie waren in 4 Tagen 3 an foudroyantem Scharlach gestorben; nur eins, das dritte Kind, die 4 jährige Mara, war verschont geblieben. Eine nachträglich erhobene Anamnese ergab, daß die Eltern, die ihre Kinder abgöttisch liebten, alles daran setzten, um ihren Kindern das „Beste und Nahrhafteste" beizubringen, was nach ihren Begriffen Milch und Eier waren. Die Kinder ließen sich diese Ernährungsweise in ausgiebigstem Maße gefallen. Nur das eine Kind, Mara, hatte Milch stets verabscheut und zurückgewiesen, und auch Eier nur ungern und ausnahmsweise gegessen. —

Abgesehen von allem anderen ist dieser Fall noch insofern interessant, daß wir es hier mit einem Kinde zu tun haben, das ohne ärztliches Dazutun, instinktiv seine Ernährung selbst



richtig eingestellt hatte. Im großen und ganzen habe ich die Erfahrung gemacht, daß die meisten Kinder Milch in reiner Form in größeren Quantitäten nur ungern zu sich nehmen, als ob sie es instinktiv fühlten, daß ihnen reichlicher Milchkonsum zum Schaden gereichen könnte. Freilich lassen sich zahlreiche Kinder durch Zureden, Versprechungen oder Drohungen der Eltern, sowie durch das schlechte Beispiel älterer Geschwister oder Erwachsener zu einem gewaltigen Milchmißbrauch erziehen. Das natürliche meiner Erfahrung ist aber, daß Kinder Milch in reinem Zustande in der Regel nicht gern trinken.

Eindrucksvoll ist die Gegenüberstellung folgender 2 Fälle:

5. Am 25. November 1915 erkrankten zwei Mädchen von 12 Jahren, Ilse O. und Herta R., beide einzige Kinder ihrer Eltern, an Scharlach. In der Anamnese beider finden sich Erscheinungen der exsudativen Diathese und ausgesprochener Anfälligkeit. Ilse O. erkrankte an mittelschwerem Scharlach, mit geringfügigen Drüsenkomplikationen, Herta R. dagegen starb an protahiertem septischen Scharlach. Die Ernährungsanamnese ergab folgende interessante Einzelheiten: Herta R. hatte, wie mir die Mutter mitteilte, als Kleinkind und auch nachher soviel Milch bekommen, „als man Kindern schon zu geben pflegt". Bei näherer Prüfung stellte es sich heraus, daß sie täglich 1—1½ l Milch konsumiert und im letzten Sommer wegen Verdachts auf Drüsentuberkulose eine vorwiegend aus Milch und Eiern bestehende Mastkur durchgemacht und zur Freude der Eltern 14½ Pfund an Gewicht zugenommen hatte. Ilse O. hatte bis vor 2 Jahren wegen eines vermutlichen Herzfehlers verschiedene Sanatorien aufgesucht, wo sie zuerst mit „kräftiger Kost" ernährt, also in der Hauptsache mit Milch, Eiern, Sahne usw. gemästet wurde. Auf meine Vorstellungen und den Hinweis, daß derartige Kinder im Falle einer Scharlacherkrankung ein trauriges Ende nähmen, und daß es sich keineswegs um ein organisches Herzleiden, sondern nur um ein atonisches Geräusch handelt, wurde die Ernährung richtiggestellt und noch dazu im letzten Sommer vor der Erkrankung an Scharlach „der Mutter zur Gesellschaft" eine Entfettungskur in einem Sanatorium Deutschlands durchgeführt. Nach weiterer Abnahme infolge des Scharlachs war, beiläufig bemerkt, nach beendeter Rekonvaleszenz, das Herzgeräusch verschwunden.

Wir zweifeln nicht daran, daß die letzte Milchmastkur der Herta R. zum Verhängnis geworden war, während es Ilse O. der zufälligen Entfettungskur zu verdanken hat, daß sie mit einem mittelschweren Scharlach davongekommen war.

Lehrreich ist folgender Fall:

6. Der Sattlermeister B. hat drei Kinder: Mary 10 Jahre alt, Karl 6 und Helga 3 Jahre. Alle drei Kinder sind in meiner Beobachtung gewesen und angeblich nach meinen Vorschriften ernährt worden. Am 15. Februar 1927 erkrankt das jüngste Kind Helga an schwerem toxischen Scharlach und stirbt am 3. Tage trotz Seruminjektion. Am 18. Februar erkrankt das älteste Kind Mary an leichtem rudimentären Scharlach. Der Bruder Karl bleibt gesund,

obwohl von einer Isolierung nicht die Rede sein konnte, da die ganze Familie in einem Zimmer mit Küche wohnt. Da mir die Mutter der Kinder als eine gewissenhafte und zuverlässige Frau bekannt war, die stets meine Vorschriften aufs genaueste befolgt hatte, so fand ich für die Schwere der Erkrankung des jüngsten Kindes keine Erklärung. Eines Tages jedoch erschien die Frau B. bei mir und teilte mir mit, die Großmutter hätte ihrer kleinen Helga bereits 2 Jahre lang ohne ihr Wissen heimlich in der Küche täglich 1 l Milch und mehr zu trinken gegeben. Auf die Vorstellungen der Mutter hätte die Großmutter erwidert: „Schade, daß ich nicht mehr Geld hatte, um der Helga noch mehr Milch zu geben, sie wäre dann stärker gewesen und hätte die Krankheit überwunden."

7. Seltener hat man Gelegenheit, Beobachtungen zu machen, wie ich sie z. B. in folgendem Falle erlebt hab: Hertha St., 11 Jahre alt, Tochter eines Oberpastors, erkrankt am 7. Dezember 1915 an Scharlach, der einen leichten Verlauf nimmt. Die Schuppung beginnt am 12. Tage; keine Komplikationen. Die Patientin, das älteste Kind, wurde in Moskau geboren und nach älteren Methoden ernährt. Sie wurde dreistündlich 10 Monate lang gestillt, wurde erst mit 8 Monaten zugefüttert und konsumierte als Kleinkind und auch nachher 1 l Milch und mehr täglich. Auch Eier spielten in ihrer Ernährung eine Rolle. Als Säugling hatte sie leichtere Erscheinungen der exsudativen Diathese aufzuweisen und litt als Kleinkind und auch nachher an einer chronischen, mehrmals im Jahre akut rezidivierenden Pharyngitis. Zweimal hatte sie eine lakunäre Angina durchgemacht und außerdem in ihrer Anamnese Masern und Varizellen zu verzeichnen. In gesunden Tagen hatte sie außer einer Anämie leichten Grades und einer mäßigen Hypertrophie der Organe des lymphatischen Nasen-Rachenringes nichts Pathologisches aufzuweisen. Drei jüngere Schwestern im Alter von 9 und 5 (Zwillinge) Jahren und der 3jährige Bruder waren sämtlich nach den Grundsätzen der *Czerny*schen Schule erst in Riga, nachher in Charkow ernährt worden und blieben vom Scharlach verschont, obwohl sie in einem Alter standen, das allgemein für das scharlachempfängliche gehalten wird. Am 1. November 1927 erkrankte Herta St., jetzt 21 Jahre alt, während der letzten großen Epidemie in Riga zum zweitenmal an Scharlach, der so leichte und so wenig ausgesprochene Symptome zeigt, daß der Arzt erst am 6. Tage nach der Erkrankung zu Rate gezogen wird und zusammen mit einem Kollegen die Erkrankung als Scharlach diagnostiziert. Die Schuppung begann am 10. Tage. Ende der 2. Krankheitswoche war eine schmerzhafte Schwellung der angulären Drüsen mit einem Temperaturanstieg bis 40° aufgetreten. Sonst keine Komplikationen. Die drei jüngeren Geschwister — eine Zwillingstochter hatten die Eltern inzwischen an tuberkulöser Meningitis verloren — waren bis zur Isolierung der Patientin, also fast eine Woche lang, mit ihr in nächster und ausgiebigster Berührung, sie saßen auf ihrem Bett, spielten mit ihr Karten, Domino usw. Trotzdem blieben sie auch dieses Mal vom Scharlach verschont.

Die paar Beispiele, die ich angeführt habe, deren Zahl ich jedoch beliebig vermehren könnte, mögen genügen, um zu zeigen, daß stets diejenigen Kinder einer Familie, unabhängig von Alter, Geschlecht, genius epidemicus oder dergleichen erkranken, die unzweckmäßig ernährt worden waren, während die rationell ernährten Geschwister gesund bleiben oder im schlimmsten Falle an leichtem Scharlach erkranken. —

Als weiteren Beweis der Bedeutung der Ernährung für die Scharlachimmunität mögen die Beobachtungen dienen, die ich anläßlich einer Hausepidemie im Staatskinderheim zu machen Gelegenheit hatte.

Ich muß vorausschicken, daß zur Zeit der erwähnten Scharlachepidemie, die Mitte April 1925 begann, fast sämtliche Insassen des Staatskinderheimes nach den Grundsätzen der *Czerny*schen Schule von mir im Staatssäuglingsheim ernährt und nach Vollendung des ersten Lebensjahres ins Staatskinderheim übergeführt worden sind, wo sie bis zum heutigen Tage unter meiner Beobachtung stehen, und somit ein Material darstellen, das zum großen Teil bald nach der Geburt in meine Behandlung kam und bei dem Täuschungen in bezug auf die Ernährungsanamnese ausgeschlossen sind. Von den genau 100 Kindern, die zur Zeit des Ausbruches der Hausepidemie das Staatskinderheim bevölkerten, stammten nur acht von auswärts, jedoch auch in bezug auf diese ließ sich eine genaue Ernährungsanamnese ermitteln, und zwar in dem Sinne, daß drei zweckmäßig, die fünf anderen dagegen unzweckmäßig ernährt worden waren. Von den 100 Kindern waren zehn jünger als 2 Jahre, während die anderen im Alter von 2—5 Jahren standen, also in demjenigen Alter, das allgemein für besonders scharlachempfänglich gilt.

Am 13. und 14. April 1925 erkrankten drei Kinder auf den beiden voneinander isolierten Stationen, und zwar in einer derart leichten Form, daß der Verdacht auf Scharlach erst rege wurde, nachdem ein paar Tage darauf noch drei Kinder erkrankt waren. Das Exanthem bei allen diesen Kindern war schwach angedeutet, rudimentär und dauerte bei einem Kinde nur 5 Stunden, bei den anderen 8—10 Stunden, bei keinem länger als einen Tag. Auch das Enanthem war nur schwach angedeutet und eine Angina nicht vorhanden. Erbrechen war bei keinem vorangegangen. Die höchste Temperatur betrug bei einem Kinde 38,5°, bei den anderen noch weniger, 37,2—37,8°; dabei hielten die Temperatursteigerungen bei den zuerst erkrankten Kindern nur 24 Stunden lang an, nur bei einem 2 Tage. Die Kinder hatten guten Appetit und Schlaf und erfreuten sich des besten subjektiven Wohlbefindens. In ähnlicher Weise erkrankten unter den leichtesten Symptomen während der nächsten Tage noch zwei Kinder. Gleichzeitig erkrankten jedoch am 16. April zwei Kinder unter klassischen Symptomen. Beide waren von auswärts aufgenommene Kinder, die nachweislich

unzweckmäßig ernährt worden waren. Es erkrankten Ende April, Anfang Mai und in der Mitte des Juni im ganzen noch fünf Kinder, davon zwei an leichtem, die anderen drei an klassischem Scharlach; an letzterem wiederum die von auswärts aufgenommenen, nicht einwandfrei ernährten Kinder.

Diese Epidemie im Staatskinderheim kommt einem, freilich unbeabsichtigten, Experimente beinahe gleich. Die Expositionsbedingungen sind für alle Kinder fast gleiche, denn der Scharlach bricht auf beiden Stationen zu gleicher Zeit aus, und wem der Betrieb in einem Kinderheim bekannt ist, weiß es, daß besonders Kleinkinder, solange sie nicht schlafen oder essen, ständig durcheinander wimmeln und in ausgiebigste Berührung miteinander kommen. Trotzdem erkranken von 100 Kindern, obwohl sie in dem für Scharlach besonders disponierenden Alter stehen, nur 15, also 15%, während der Durchschnitt sonst 35% beträgt. Auch hier stehen wir wieder vor der Tatsache, die in größerem Stile derjenigen entspricht, wie wir sie bei den Kindern innerhalb einzelner Familien festgestellt hatten: die rationell ernährten Kinder erkranken meist gar nicht oder nur an leichtestem Scharlach, die unzweckmäßig ernährten dagegen fallen leichter der Infektion anheim und erkranken in schwererer Form.

Die Lehre von der Bedeutung der Ernährung für die Immunität im allgemeinen und für die Scharlachimmunität im besonderen baut sich auf Erfahrungstatsachen auf. Eine *restlose* Erklärung für diese ebenso interessante als auch praktisch wichtige Tatsache zu geben ist fürs erste ebensowenig möglich wie für viele andere uns gut bekannte und gewohnte Erscheinungen.

Wir gehen gewiß nicht fehl, wenn wir annehmen, daß für die Scharlachimmunität keineswegs nur immunbiologische Vorgänge, wie die Bildung von Antitoxinen usw. eine bedeutsame Rolle spielen. Ohne Frage sind auch rein mechanische, lokale Schutz- und Abwehrvorrichtungen, wie der anatomische Bau des Nasenrachenraumes, der Zustand des lymphatischen Nasenrachenringes sowie der Flimmerhaare der in Frage kommenden Schleimhäute, die mechanische Wirkung der Drüsensekrete und -exkrete und vieles andere von entscheidender Bedeutung für das Eindringen der pathogenen Keime in den Organismus. Die lokalen Bedingungen der Eintrittspforte sind, wie *L. F. Meyer* in bezug auf Immunität im allgemeinen betont, fast wichtiger als die allgemein humoral aufgebrachten Gegenkräfte.

Wie bekannt, beginnt der Scharlach in der weitaus größten Mehrzahl der Fälle mit Veränderungen im Rachen, und man hat mit Recht daraus geschlossen, daß der Nasenrachenraum und die hintere Partie der Mundhöhle als Eintrittspforte des Scharlachs zu betrachten sind. *Schloßmann* hat aus der Tatsache, daß der Scharlach auch Wunden als Eintrittspforte benutzt, den Schluß gezogen, daß eine Verletzung der Nasen- und Rachen- oder der Tonsillenschleimhaut die notwendige Prämisse für das Eindringen des Erregers in die Rachenorgane sein müsse. Wir müssen dieser Auffassung *Schloßmanns* — auch jeder experimentelle Scharlach ist bekanntlich ein Wundscharlach — unbedingt das Wort reden. Damit es jedoch zu einer derartigen, wenn auch vielleicht nur mikroskopisch wahrnehmbaren Verletzung kommen kann, muß für die in Frage kommenden Organe eine Vulnerabilität infolge pathologischer Veränderungen vorausgesetzt werden. Derartige Veränderungen sehen wir am häufigsten bei Kindern mit exsudativer Diathese, jedoch auch bei anderen als Folge von Infekten oder auf Grund chronischer Reizungen durch Inhalation von Staub usw. Gleiche Exsudationen, wie wir sie bei der exsudativen Diathese auf der äußeren Haut sehen, können sich, bekanntlich, auch im Pappillarkörper der Schleimhäute unter dem Einfluß von minimalen Reizen abspielen. Ich will hier daran erinnern, daß sich eine pathologische Beschaffenheit des Unterhautzellgewebes gerade bei den Kindern findet, welche am deutlichsten die Anomalie des Fettgewebes zeigen, die als pastös bezeichnet wird. Daß pastöse Kinder vom Scharlach am meisten gefährdet sind, finden wir ja auch fast überall erwähnt.

Wir wissen ferner, daß bei einer Ernährung, welche auf starken Fett- und Gewichtsansatz hinausgeht, bei exsudativer Diathese auf jede minimale Läsion der Schleimhäute, zu deren Veranlassung geringste Reize, wie der Schluckakt, die Inhalation von Staub usw. genügen, ebenso wie der äußeren Haut, eine intensive und ohne Selbsthemmung weiter fortschreitende, langdauernde Exsudation eintritt, und daß bei gegenteiliger Ernährung nach Läsionen zwar auch Exsudation eintritt, jedoch gering bleibt und schnell aufhört.

Von großer Bedeutung ist der Zusammenhang zwischen Adipositas infolge von Überernährung und der Hyperplasie lymphoider Organe, die bei exsudativen Kindern, wie bekannt, auch ohne jegliche Infektion nur infolge einer unzweckmäßigen Ernährung zustande kommt. Wie wir wissen, läßt sich gerade

durch die purinärmste Nahrung eine derartige Hyperplasie der lymphoiden Organe zuwege bringen, während eine purinreiche Kost das nicht vermag.

Wie aus der Tabelle auf Seite 138 ersichtlich, handelt es sich im Durchschnitt bei 80,4% aller an Scharlach erkrankten Kinder um solche mit exsudativer Diathese, und zwar sehen wir, daß der Prozentsatz derselben am größten unter den Kindern mit schwerem Scharlach ist. Mit der Tatsache der Beeinflußbarkeit der exsudativen Diathese durch die Ernährung ist somit zugleich eine Erklärung für den Einfluß der Ernährung auf die Scharlachimmunität gegeben.

Die langfortgesetzte purinarme Kost, deren wesentlichste Repräsentanten Milch und Eier sind, fand ihre große Stütze in der französischen Pädiatrie. Die französischen Kinderärzte kennen nur eine Konstitutionsanomalie, die sie urathische Diathese nennen. Schon durch diese Bezeichnung wird der Arzt dazu gedrängt, die Kinder purinarm zu ernähren (*Czerny*). Diese Lehre von der Urathiathese im Kindesalter trug hauptsächlich dazu bei, den Glauben an die Milch- und Eierernährung, die sich so verhängnisvoll in bezug auf die Scharlachimmunität auswirken sollte, zu unterhalten.

Außer den rein mechanischen und anatomischen Verhältnissen, die durch eine derartige Ernährung geschaffen werden, gibt es auch noch sonstige Bedingungen humoraler Natur, die dem Scharlach die Wege ebnen. Die Frage der Quellung der Gewebe, der Abhängigkeit der Funktion einzelner Gewebe von der Qualität und Relation, in der die Mineralbestandteile auf dieselben einwirken, haben eine bedeutungsvolle Rückwirkung auf die natürliche Immunität im allgemeinen und in bezug auf Scharlach im besonderen.

Nach den Untersuchungen *Menschikoffs* wissen wir, daß bei der exsudativen Diathese eine Eigentümlichkeit in der Kochsalzausscheidung beobachtet wird. Während normale Kinder zugeführtes Kochsalz innerhalb weniger Stunden quantitativ ausscheiden, zieht sich die Ausscheidung bei exsudativen Kindern sehr viel länger hin. So beobachtete *Menschikoff*, daß bei Kochsalzzulage zur gewöhnlichen Nahrung bei exsudativen Kindern eine Retention bis zu 25% der Gesamtkochsalzmenge stattfindet, und daß dieses retinierte Kochsalz erst nach Übergang auf normale Salzmengen vermehrt ausgeschieden wird. Dieser Labilität des Salzstoffwechsels entspricht eine Labilität des Wasserhaushaltes. *Lust* hat eine Erhöhung des Wassergehaltes im Blut

bei Kindern mit exsudativer Diathese festgestellt, die nach *Lederer* eine Folge der Ernährungsart ist; seiner Meinung nach ist für die exsudative Diathese nicht die absolute Höhe des Wassergehaltes im Blut, sondern die plötzlichen Schwankungen derselben unter dem Einflusse von Ernährungsveränderungen charakteristisch. In jedem Falle sehen wir bei exsudativen Kindern bezüglich der Kochsalzausscheidung und Wasserretention Verhältnisse bestehen, infolge deren sie bei unzweckmäßiger Ernährung Infekten leichter anheimfallen. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß einer der wichtigsten Faktoren für die Immunität eines Kindes der Wassergehalt des Organismus ist. Wenn wir pathogene Mikroorganismen züchten wollen, so müssen wir ihnen einen Nährboden bieten, der mindestens den Wassergehalt des menschlichen Körpers hat oder denselben womöglich noch übersteigt. Es ist bekannt, daß der Wassergehalt des menschlichen Körpers unter normalen Verhältnissen mit zunehmendem Alter ständig abnimmt: er ist bei der Geburt am höchsten und im Greisenalter am niedrigsten. Zahlreiche Beobachtungen sprechen dafür, daß wir die Immunität eines Kindes am besten gestalten, wenn wir dieser Tatsache Rechnung tragen, und ihm eine Nahrung verabreichen, welche der physiologischen Abnahme des Wassergehaltes des Organismus nicht entgegenwirkt.

In dieser Hinsicht werden jedoch, wie *Czerny* stets betont, durch die Art der Ernährung die größten Fehler gemacht, als deren letzte Ursache er die Bewertung der Kinder nach ihrem Körpergewicht hält. „Es wird nicht Rücksicht darauf genommen, daß ein großes Körpergewicht meist nur in einer starken Anreicherung des Körpers mit Wasser seine Ursache hat. Auf diese Weise kommt es dazu, daß der Körper eines Kindes periodisch oder dauernd einen pathologisch hohen Wassergehalt erreicht, der mit einer sehr aufdringlich sich bemerkbar machenden Neigung zu Infekten einhergeht. Daß dieser Fehler am häufigsten bei Kindern begangen wird, beruht darauf, daß die Bedeutung der flüssigen Nahrung für das Kind verkannt wird, daß die Kinder viel länger vorwiegend flüssige Kost, wie z. B. Milch, erhalten, und oft dabei noch in Begleitung von anderen Nahrungsmitteln, welche die Wasserretention im Körper sehr begünstigen. Es muß hervorgehoben werden, daß sich seit der Berücksichtigung dieses Faktors wesentliche Fortschritte erzielen ließen, die sich in einer Abnahme der Morbidität und der Mortalität geltend machen."

Es ist bekannt, daß pastöse Kinder besonders leicht den Scharlach akquirieren und ihn stets in schwerster Form durchmachen respektive die meisten Todesfälle infolge von Scharlach liefern. *Czerny* hat darauf hingewiesen, daß das Fett pastöser Kinder, also vor allem solcher Kinder, die mit Milch und Eiern einseitig ernährt und überernährt wurden, bei Infekten mit hohen Temperaturen besonders rasch abgebaut wird. Von diesem Abbau wissen wir, daß das Fett aus den Hauptdepots schwindet und vorwiegend in die Leber abtransportiert wird, wo es unter Umständen in sichtbaren Mengen abgelagert wird. Die akute Überschwemmung des Organismus mit den Abbauprodukten des Fettes hält *Czerny* für einen gefährlichen Vorgang, der einerseits den Exitus letalis beschleunigen kann, andererseits den Anstieg der Körpertemperatur begünstigt. „Berücksichtigen wir dabei, daß im Organismus bei Infekten sehr rasch ein Mangel an verfügbaren Kohlehydraten zustande kommt, so wird uns die dominierende Wirkung des Fettabbaues noch verständlicher. Darauf werden wir schon durch die rasch einsetzende Azetonausscheidung hingewiesen. Abbau des Körperfettes findet bei jeder Körperabmagerung statt, ohne daß sich dabei Rückwirkungen auf die Körpertemperatur erkennen lassen. Bekannt ist ferner, daß hochgradig abgemagerte, atrophische Kinder ceteris paribus niedriger fiebern als Kinder, die von den gleichen Krankheiten bei großer Körperfülle betroffen werden. Nicht die Abbauprodukte des Fettes verursachen also die starken Störungen der Wärmeregulation, sondern nur die Schnelligkeit und Größe des Fettabbaues entscheidet über die Art der Fieberreaktion. Der Organismus wird mit dem Fettabbau leicht fertig, solange er sich langsam abspielt; er erleidet aber eine schwere Störung, so wie er akut davon betroffen wird.“ Letzteres ist, wie bereits hervorgehoben worden ist, bei pastösen Kindern der Fall, und in dieser Tatsache haben wir die Erklärung dafür, daß die unzweckmäßig ernährten, pastösen Kinder an einem schweren und oft deletären Scharlach erkranken.

Die Erkenntnis der Abhängigkeit der natürlichen Immunität von der Ernährung gibt uns eine Erklärung für manche Erscheinungen der Epidemiologie, Disposition, Verlauf u. a. des Scharlachs, die bisher als ein Buch mit sieben Siegeln galten und zumeist dem „genius epidemicus“ in die Schuhe geschoben oder dem „genius loci“ zur Last gelegt wurden.

Es ist bereits erwähnt worden, daß der Scharlach nie in ausgebreiteten und bösartigen Epidemien während eines längeren

Krieges oder in Nachkriegsjahren aufgetreten ist, da eine Überernährung oder gar Mästung der Kinder in schweren Kriegsjahren und der darauffolgenden knappen Zeit nicht möglich ist, wie wir das alle erlebt haben und noch bis zum heutigen Tage miterleben. Daß die letzte Scharlachepidemie bei uns in Lettland, ebenso wie in Deutschland und Rußland, leichten Verlauf nahm, haben wir in erster Linie den genannten, sonst gewiß wenig erwünschten Umständen zu verdanken. In den „fetten" Jahren sehen wir die schweren und schwersten Fälle gehäuft vorkommen; in den „mageren" dagegen leichte Epidemien, in denen schwere Fälle verhältnismäßig selten sind.

Wenn schon vor dem Kriege der Scharlach in einzelnen Gegenden und vor allem in größeren Zentren viel von seinen Schrecken verloren hatte, so hatten wir das der Tätigkeit und dem Einfluß auf die Kinderernährung der dort wirksamen hervorragenden Pädiater zu verdanken. So war z. B. in Breslau nach zehnjähriger Wirksamkeit *Czernys* und seiner Schüler bösartiger Scharlach eine relativ seltene Erscheinung geworden. Ähnlich lagen die Verhältnisse in anderen großen Städten Deutschlands, wie z. B. in Berlin und Düsseldorf u. a. Zu gleicher Zeit sehen wir dagegen z. B. in Straßburg i. E., wo infolge des französischen Einflusses Milch und Eier immer noch eine gewichtige Rolle in der Kinderernährung spielten, relativ viel bösartigen Scharlach auftreten. Im Süden Rußlands, wo Milch und Eier sozusagen Trumpf waren, trat der Scharlach Jahr für Jahr in seiner schweren und schwersten Form auf, zu einer Zeit, wo es dortselbst in den großen Zentren um die Pädiatrie in unserem gegenwärtigen Sinne schlecht bestellt war. Wir gehen wohl kaum fehl, wenn wir den „*genius loci*", freilich in völlig anderem als sonst üblichen Sinne, in der Person der gegebenenorts wirksamen Pädiater suchen.

Viel schlimmer steht es um den „*genius epidemicus*", zu dessen Ehrenrettung sich absolut nichts anführen läßt. Meist wird unter dem „genius epidemicus" die Virulenz des Erregers verstanden und dieser die Bösartigkeit oder Gutartigkeit einer Scharlachepidemie zugeschrieben. Wir sehen jedoch, daß innerhalb einer jeden Epidemie, auch der schwersten, zahlreiche leichte Fälle vorkommen, und umgekehrt lassen sich während einer leichten Epidemie, wie der letzterlebten, eine ganze Reihe schwerer Fälle beobachten. Das könnte freilich so gedeutet werden, daß gleichzeitig Erreger verschiedener Virulenz bei ein und derselben Epidemie am Werke sind. Wir sehen je-

doch, daß ein Kind, das sich nachweislich an einem an schwerstem Scharlach erkrankten Kinde infiziert hat, keineswegs unbedingt auch an schwerstem Scharlach erkrankt, und umgekehrt sehen wir Kinder, die sich an einer äußerst harmlosen Infektionsquelle angesteckt haben, an schwerstem Scharlach erkranken. Derartige Beobachtungen, die wir in einwandfreier Weise besonders innerhalb einzelner Familien oder Anstalten machen, sind ein Beweis dafür, daß von einer besonderen, bestimmenden Virulenz des Erregers nicht die Rede sein kann. Die Voraussetzung einer solchen zur Erklärung des Charakters einer Epidemie hält einer ernsten Kritik nicht stand. Nicht auf die Virulenz des Erregers kommt es an, sondern einzig und allein auf den Boden, auf den er fällt, auf den Organismus und dessen Reaktionsweise. Die Reaktion nimmt einen stürmischen Verlauf bei unzweckmäßig ernährten, exsudativen Kindern, leichten Verlauf bei nicht zweckentsprechend ernährten Kindern; sie bleibt aus bei rationell ernährten, normalen Kindern. Ob bei letzteren eine klinisch nicht wahrnehmbare, unterschwellige Reaktion oder „stille Feiung" (*Pfaundler*) stattfindet, wie *de Rudder* annimmt, was gewiß denkbar ist, läßt sich in einwandfreier Weise fürs erste nicht nachweisen, da die diesbezüglichen immunbiologischen Untersuchungsmethoden keine eindeutigen Resultate ergeben und ihr Wert daher ein fraglicher ist. —

Bezüglich des Einflusses der Jahreszeiten und der *Witterung* ist von einer ganzen Reihe von Autoren für Deutschland festgestellt worden, daß der Scharlach in den Frühjahrs- und Herbstmonaten häufiger zu beobachten ist als während der anderen Jahreszeiten. *Von Jettmar*, der sich mit der Vitalität der Scharlachstreptokokken beschäftigt hat, hat festgestellt, daß sie gegen Austrocknung und Sonnenbestrahlung sehr widerstandsfähig sind, und daraus den Schluß gezogen, daß die Übertragung durch trockenen, flugfähigen Staub möglich ist. *Benda* hat an einem großen Material, unter Beobachtung aller meteorologischen Momente, für Berlin nachgewiesen, daß bei windigem, trockenem Wetter der Scharlach gehäuft vorkommt. Für diese Tatsache, die mit anderorts gemachten Beobachtungen übereinstimmt, und die oft zitiert wird, ist nirgends eine Erklärung gegeben worden. Wenn wir uns vor Augen führen, daß windiges und trockenes Wetter mit dem Aufwirbeln von Staub verbunden ist, so ist es naheliegend und selbstverständlich, daß am meisten unter diesem Staube die anfälligen Kinder mit anormalen Ver-

hältnissen ihres Nasenrachenraumes, also in erster Linie die exsudativen Kinder zu leiden haben und besonders solche, die nicht rationell ernährt worden sind. Die Inhalation von Staub, den wir in besonders ausgiebigen Mengen infolge des regen Verkehrs in allen großen Städten haben, bewirkt diejenigen Reizungen und kleinsten Läsionen der Nasenrachenschleimhäute oder der Tonsillen, die wir für das Zustandekommen des Scharlachs als notwendig voraussetzen.

Mit Recht wird fast von allen Autoren darauf hingewiesen, daß eine *Familiendisposition* für Scharlach sich nicht erweisen läßt. Sie kann jedoch dort vorgetäuscht werden, wo alle Kinder einer Familie gleich falsch ernährt werden. Die Tatsache, daß rationell ernährte Kinder ein und derselben Familie gesund bleiben, während die unzweckmäßig ernährten Geschwister an Scharlach erkranken, ist ein eklatanter Beweis für das Nichtvorhandensein einer Familiendisposition.

Was im kleinen für die Familie gilt, gilt im großen für ein Volk und schließlich für eine ganze *Rasse*. Es wird oft angeführt, daß die dunkler pigmentierten Rassen gegen Scharlach besser geschützt seien als die pigmentarmen. Der größere oder geringere Pigmentgehalt der Haut scheine nicht ohne Bedeutung für die Scharlachempfänglichkeit zu sein. Als Begründung hierfür wird angeführt, daß in den Tropen, in Afrika, Südamerika und in Indien der Scharlach unter der farbigen Bevölkerung selten ist. Gegen die Annahme einer Rassendisposition spricht jedoch die Tatsache, daß es noch keineswegs so lange her ist, daß in Finnland, also im hohen Norden bei einem pigmentarmen Volksstamm, der Scharlach eine so seltene Erscheinung war, daß die finnländischen Ärzte bekanntlich nach Rußland reisen mußten, wenn sie den Scharlach kennenlernen wollten. Auf den Pigmentgehalt der Haut kann es also nicht ankommen. Auch ist es nirgends beobachtet worden, daß Albinos und hellblonde Individuen besonders leicht oder ausnahmslos an Scharlach erkranken. Ich habe sogar — freilich nur in einigen wenigen Fällen — das Gegenteil konstatieren können. Es ist bereits darauf hingewiesen worden, daß im Süden Rußlands unter den Völkerschaften, die vornehmlich von Vegetabilien und Fleisch leben, Tataren und Türken, der Scharlach, besonders in seiner bösartigen Form, eine relativ seltene Erscheinung ist. In dem Umstande, daß in heißen Ländern die Nahrung hauptsächlich aus Vegetabilien besteht und eine unnatürliche und beabsichtigte Überernährung bei den Eingeborenen etwas völlig Unbekanntes

ist, haben wir eine Erklärung für das relativ seltene Vorkommen von Scharlach bei Eingeborenenkindern im Vergleich zu den dort ansässigen Weißen, die ihre Kinder unzweckmäßig ernähren. Bei gleich unzweckmäßiger Ernährung und gegebener Exposition dürften z. B. Negerkinder ebenso oft und ebenso schwer an Scharlach erkranken als alle anderen, wie das in Amerika oder auch im Negerviertel Londons beobachtet werden kann. Daß, beiläufig bemerkt, bei dunkler Hautfarbe ein wenig ausgesprochenes Exanthem übersehen werden kann, muß gewiß zugegeben werden. Wir können das Vorhandensein einer Rassendisposition nicht für erwiesen halten und sind der Ansicht, daß nicht der Pigmentgehalt der Haut oder die Zugehörigkeit zu der einen oder anderen Rasse den Ausschlag für die natürliche Scharlachimmunität gibt, sondern die Art und Weise der unter verschiedenen Rassen und Völkern üblichen und durch eine ganze Reihe von Faktoren bedingten Ernährungsweise.

Was die *Altersdisposition* für Scharlach anlangt, so ist es allgemein bekannt, daß Säuglinge, und ganz besonders Säuglinge des ersten Halbjahres immun sind. *Heubner* hat kein einziges Kind unter 6 Monaten mit Scharlach zu beobachten Gelegenheit gehabt. *Kroner* teilt einen Fall mit, der einen siebenwöchigen Säugling betrifft, und *Pospischill* berichtet sogar von einer Scharlacherkrankung bei einem 7 Tage alten Säugling. *Schloßmann* und *S. Meyer* „hatten je einen scharlachkranken Säugling von 1, 2, 3 und 6 Monaten, drei Patienten von 7 und zwei von 9 Monaten". Das ist alles, was bisher über Scharlach bei Säuglingen in der Literatur vorliegt. Ich habe im ganzen drei Säuglinge mit einwandfreiem Scharlach gesehen, die alle jenseits des ersten Halbjahres standen. Diese verschwindend geringe Zahl von Scharlacherkrankung bei Säuglingen bestätigt also die, praktisch genommen, völlige Immunität der jungen Säuglinge als Regel. Von den meisten Autoren wird das dadurch erklärt, daß Säuglinge mit der Außenwelt wenig in Berührung kommen und daher keine Gelegenheit zur Infektion haben. Nach anderen Forschern sollen die von der Mutter ererbten Immunstoffe den Säugling vor Scharlach schützen. Beide Anschauungen sind vermutlich auf Grund theoretischer, nicht zutreffender Überlegungen, jedoch nicht als Resultat praktischer Beobachtungen zustande gekommen.

Gegen die erste Anschauung sprechen die keineswegs seltenen Fälle, in denen die junge Mutter ein paar Monate nach der Geburt an Scharlach erkrankt und entsprechend ärztlicher

Vorschrift, was selbstverständlich richtig ist, ihren Säugling weiter stillt. Obwohl letzterer in ausgiebigster Weise mit Scharlach in Berührung kommt, erkrankt er trotzdem nicht. Gegen eine stumme Infektion, unterschwellige Reaktion, oder „stille Feiung" spricht der Umstand, daß derartige Kinder im späteren Leben an Scharlach erkranken, was ich in drei Fällen habe beobachten können. Gegen die zweite Anschauung spricht der Umstand, daß in den erwähnten Fällen die Säuglinge keine nennenswerten angeborenen Immunstoffe aufzuweisen haben dürften, da ja die Mutter vor der Geburt ihres Kindes keinen Scharlach gehabt hat. *Czerny* vertrat in seiner Vorlesung die Ansicht, daß jeder Mensch unempfänglich gegen Scharlach zur Welt komme und erst durch eine unzweckmäßige Ernährung ein für den Scharlach günstiger Boden geschaffen werde. Bei den von mir beobachteten scharlachkranken Säuglingen waren in allen drei Fällen schwere Ernährungsfehler, trotz manifester Symptome exsudativer Diathese, gemacht worden. Die beiden jüngeren Säuglinge von 6 und 8 Monaten hatten unregelmäßig, 1—3 stündlich, auch nachts, die Flasche bekommen, die während der letzten 2, resp. 3 Monate Vollmilch enthielt. Der älteste Säugling von 9 Monaten war Tag und Nacht 2—3 stündlich an die Brust gelegt worden und bekam außerdem seit 2 Monaten täglich zwei rohe Eier. Alle drei Säuglinge hatten vorher eine Pharyngitis, und der neunmonatige außerdem eine lakunäre Angina überstanden. Der Scharlach nahm bei allen einen leichten bis mittelschweren komplikationslosen Verlauf. —

Es ist allgemein bekannt, daß der Scharlach am häufigsten Kleinkinder befällt und das Alter von 2—5 Jahren bevorzugt. Wir finden dementsprechende Angaben in der großen Mehrzahl aller Statistiken. Nach *Heubner* ist die Empfänglichkeit am stärksten etwa im 3. und 4. Lebensjahre, nach *Schloßmann* im 3. und 7., nach *Feer* im 2.—4. usw. Auch während der letzten großen Epidemie in Riga im Herbst und Winter 1926 und Frühling 1927 entfällt der größte Prozentsatz aller Erkrankten auf das 3.—5. Lebensjahr, nämlich 35,5%. Neuerdings konstatiert *de Rudder* den größten Anstieg der Morbiditätskurve des Scharlachs für das Schulalter an der Hand von fünf kleineren Statistiken, die jedoch, mit allen anderen zusammengelegt, nichts an der Tatsache ändern würden, daß das Kleinkindesalter am meisten von Scharlach heimgesucht wird. Die große Empfänglichkeit des Kleinkindes wird dadurch zu erklären versucht, daß sie mehr als Säuglinge mit der Außenwelt in Berührung kämen

und daher mehr exponiert wären. Die Richtigkeit dieser Erklärung läßt sich jedoch nicht aufrechterhalten, denn wenn es nur auf die Exposition ankäme, dann müßten derartig hochinfektiöse Krankheiten, wie Varizellen und Masern, erst recht das Kleinkindesalter befallen, was jedoch nicht den Tatsachen entspricht. Der Grund für die relativ häufige Erkrankung der Kleinkinder ist unseres Erachtens ein anderer. Bekanntlich ist das Kleinkindesalter, ganz besonders das 2. und 3. Lebensjahr, dasjenige, in dem auch heute noch die gröbsten Ernährungsfehler gemacht werden, in dem sich diese im Verein mit den im Säuglingsalter begangenen Fehlern auszuwirken beginnen und sich unter anderem bei dazu veranlagten exsudativen Kindern in Gestalt von hypertrophischen, zu Infekten neigenden Nasenrachenmandeln und anderen pathologischen Veränderungen des Nasenrachenraumes dokumentieren. Die Unzweckmäßigkeit der Ernährung im Kleinkindesalter besteht in erster Linie darin, daß den Kindern vorwiegend flüssige Kost, und diese zum größten Teil in Gestalt von Milch zugeführt wird; sodann spielen auch Eier eine große und verhängnisvolle Rolle in der Ernährung der Kleinkinder, denn der Glaube an die hauptsächlich aus Milch und Eiern bestehende „kräftige Kost" ist in der großen Masse des Volkes noch sehr lebendig. Während ein Kleinkind im allgemeinen noch alles schluckt, was ihm in den Mund gebracht wird, beginnt ein größer gewordenes Kind sich gegen eine ihm nicht behagende Kost zu wehren. Es weist z. B. die ihm nicht schmeckende Milch, sowie Milch- und Eierspeisen bald zurück. Es verlangt nach Abwechslung und trifft damit instinktiv das richtige, indem es sich auf eine mehr gemischte Kost einstellt. Dementsprechend schwinden die prädisponierenden Momente, und der Scharlach wird mit zunehmendem Alter seltener. Die Annahme *de Rudders* das seltenere Auftreten des Scharlachs bei älteren Individuen mit einer durch unterschwellige Reaktion erworbenen Immunität zu erklären, erscheint mir nicht ganz stichhaltig zu sein, da wir ja während und nach dem Weltkriege keine Epidemie gehabt haben, von einer ausgiebigen Berührung mit Scharlach und einer Alldurchseuchung durch stumme Infektion also nicht gut die Rede sein kann. Eine derartige Annahme ließe sich nur mit der Voraussetzung einer Ubiquität des Scharlacherregers aufrechterhalten, von der, wie bekannt, einige Autoren überzeugt sind.

Es ist naheliegend, daß die *soziale Lage,* von der die Art und Weise der Kinderernährung in weitgehendem Maße ab-

hängig ist, für die Scharlachempfänglichkeit von Bedeutung sein muß. Ältere Autoren betonen es, daß der Scharlach sowohl arm als reich in gleichem Maße befällt, und auch noch in der neusten pädiatrischen Literatur begegnen wir der Auffassung, daß die soziale Lage für die eigentliche Scharlachempfänglichkeit keine Rolle spiele, wie z. B. im Handbuch von *Pfaundler* und *Schloßmann*. Nach einer Statistik *Bendas* jedoch für Berlin ist die Scharlachempfänglichkeit unter den Wohlhabenden eine größere als innerhalb der sozial ungünstig gestellten Kreise, was, wie *Schloßmann-Meyer* zugeben, „vielleicht mit der Verschiedenheit der Ernährung — dort reichliche Milchüberfütterung, hier knappe Ernährung —" in Zusammenhang gebracht werden kann. Auch *Kobrak* stellt eine größere Scharlachempfänglichkeit der Gutsituierten fest und hält das für eine wesentliche Bestätigung dessen, daß überernährte Kinder, die ja übrigens mehr zu Nasen-Racheninfektionen neigen, leichter an Scharlach erkranken, als knapp genährte. Die größere Immunität der knapp genährten Ärmeren scheint mehr ins Gewicht zu fallen als die guten hygienischen Verhältnisse der Reichen. — Ich muß dem hinzufügen, daß nach meiner Erfahrung der Scharlach unter den Reichen nicht nur verhältnismäßig häufiger auftritt, sondern auch bösartiger als innerhalb der armen und ärmsten Schichten einer Bevölkerung. —

Von den mannigfaltigen praktischen Konsequenzen, die sich aus den Beziehungen zwischen Ernährung und Scharlachimmunität ergeben, sind von besonderer Bedeutung diejenigen, die in bezug auf die Prophylaxe, Prognose und Therapie gezogen werden müssen.

Auf die Ernährungsprophylaxe des Scharlachs hat *Kretschmer* bereits vor 14 Jahren in Kürze hingewiesen. Es muß als allgemeine Regel gelten, daß jede Überernährung, etwa wie bei der exsudativen Diathese, vermieden werden muß. Von den verschiedenen Möglichkeiten einer Überernährung ist diejenige die gefährlichste, die mit Milch, Sahne und Eiern erreicht wird. Da wir einen genauen Maßstab für die Toleranzgrenze eines Kindes gegenüber der Milch, mit der am meisten Mißbrauch getrieben wird, nicht haben, so ist es ratsam, die Milchquantität möglichst herabzusetzen. Wir können das um so mehr, als sie vom Kleinkindesalter an, und auch noch früher, so gut wie ganz entbehrlich ist. Anläßlich einer Milchpropaganda in Sachsen zwecks Hebung der Landwirtschaft ist die Frage zur Diskussion gekommen, wieviel einem Schulkinde, denn dieses sollte zu er-

höhtem Milchkonsum herangezogen werden, Milch im Laufe eines Tages verabreicht werden darf. *Schloßmann* erlaubt 1/4 l als Schulfrühstück, das mit Brot zu genießen ist. *Erich Müller* gestattet 170—250 g, worin er Speisemilch mit inbegriffen sehen möchte. *Bessau* gibt 300—400 g als Höchstmaß im Laufe eines Tages, worin die Speisezusatzmilch mit enthalten ist. Ich lasse Milch nie ungemischt verabreichen und gestatte sie nur als Zusatz zum Kaffee, Tee, Kakao, Breien usw., wodurch ein Mißbrauch am sichersten vermieden wird. — Das Massenexperiment des Weltkrieges hat es uns gezeigt, daß eine knappe Ernährung den Scharlach fast zum Verschwinden bringt. Damit soll jedoch keineswegs einer Unterernährung das Wort geredet werden, wohl aber einer rationellen, zweckmäßigen Ernährung.

Seit *Wunderlich* gilt der Scharlach für eine „tückische Krankheit". Diesen Ausdruck können wir so ziemlich in allen Hand- und Lehrbüchern der Pädiatrie wiederfinden. Die *Prognose* sei stets mit Vorsicht zu stellen, da man auch bei leichten Fällen nicht vor Überraschungen sicher sei. Eine sichere Prognosenstellung sei überhaupt nicht möglich. — Wir können dem nicht beipflichten. Wenn wir bei der Prognosenstellung die Ernährungsanamnese berücksichtigen und ihr eine besondere Beachtung schenken, so werden wir selten fehlgehen. Vom ersten Tage meiner ärztlichen Praxis an habe ich mich fest überzeugt von der absoluten Richtigkeit der *Czerny*schen Ausführungen, die keineswegs „Theorie" waren, sondern auf langjähriger, klinischer Beobachtung fußten, stets nach der Ernährung des in Frage kommenden Kindes bei der Prognose gerichtet, und wenn eine genauere und zuverlässige Anamnese zu erheben war, bin ich nie fehlgegangen.

Der immer wiederkehrenden Behauptung, auch der leichteste Scharlach könne schlimme Komplikationen im Gefolge haben, können wir uns somit nicht anschließen. Ich habe bei leichtem Scharlach nur dann Komplikationen in Gestalt von Lymphadenitis oder Mittelohrentzündung nebst Folgeerscheinungen gesehen, wenn die Pflege nicht einwandfrei war, und insbesondere der Mundhöhle und dem Nasenrachenraum zu wenig oder gar keine Beachtung geschenkt wurden. Während einer ausgebreiteten Epidemie habe ich die Beobachtung machen können, daß in *einem* Krankenhause alle eingelieferten Kinder, und auffallenderweise auch solche mit leichtestem Scharlach, fast ausnahmslos an Komplikationen der Lymphdrüsen oder des Mittelohres erkrankten, während alle in anderen Kranken-

häusern und im Privathause behandelten Kinder während derselben Epidemie von den genannten Komplikationen fast ausnahmslos verschont blieben. Es stellte sich schließlich heraus, daß in jenem einen Krankenhause die Pflege des Nasenrachenraumes ein unbekannter Begriff war. Einwandfreie Pflege vorausgesetzt, können wir bei rationell ernährten Kindern die Prognose in bezug auf Komplikationen stets gut stellen. Eine Ausnahme hierin bildet eine Komplikation, die Nephritis, die auch nach leichtestem und rudimentärem Scharlach auftreten kann, und für die offenbar eine familiäre Disposition besteht, wie das *Mathies* und *Bode* an einem großen Material gezeigt haben.

Es ist von praktischer Bedeutung, daß eine Vorhersage auch in bezug auf die Ansteckungsgefahr für ein Kind bis zu einem gewissen Grade möglich ist. Während ausgedehnter Epidemien habe ich besorgte Eltern beruhigen können, wenn es mir bekannt war, daß ihre Kinder rationell ernährt waren, indem ich sie darauf hinwies, daß derartige Kinder mit der größten Wahrscheinlichkeit überhaupt nicht, im schlimmsten Falle jedoch nur an einem leichten Scharlach erkranken könnten; daß sie in keinem Falle den Scharlach zu fürchten brauchten. Auch bei dieser Art von Prognosenstellung habe ich mich nie getäuscht.

Eine sichere Prognose ist ferner, abgesehen von allem anderen, insofern von Bedeutung, als wir nach derselben gegebenenfalls unser ärztliches Handeln, die *Therapie*, richten müssen. Wir sehen uns dazwischen vor die Frage gestellt, ob wir Scharlachserum injizieren sollen oder nicht. Serum in jedem Falle zu injizieren, wie das vorgeschlagen und auch gehandhabt worden ist, ist als eine keineswegs harmlose Polypragmasie abzulehnen. Es hat den Anschein, als ob der Wert der Serumtherapie bei Scharlach überschätzt würde. Wir fürchten bekanntlich nicht so sehr den Scharlach als seine Komplikationen. Diese vermögen wir jedoch durch eine Serumtherapie weder zu verhüten noch günstig zu beeinflussen. Eine Überschätzung der Serumtherapie scheint mir deshalb zustande gekommen zu sein, weil die Auswahl der Fälle nicht kritisch genug getroffen wurde. Um über den Wert der Serumtherapie ein richtiges Bild zu erlangen, muß die Forderung gestellt werden, daß nur die Erfolge der Serumtherapie bei tatsächlich schweren Fällen, derartigen, wie ich sie in der vierten Gruppe zusammengefaßt habe, also bei schwerem und schwerstem Scharlach exsudativer und falsch ernährter Kinder, zur Beurteilung herangezogen werden. Derartige Fälle waren jedoch in der letzten Epidemie, wie das

in schwerer Nachkriegszeit nicht anders möglich ist, eine relative Seltenheit. Ich habe mich, wenn ich vor die Entscheidung gestellt war, ob Serum injiziert werden soll oder nicht, stets nach der Ernährung des betreffenden Kindes gerichtet und nur dann Serum angewandt, wenn es sich um ein exsudatives und falsch ernährtes Kind handelte. In Fällen, wo eine derartige Anamnese nicht vorlag, habe ich trotz bedrohlich erscheinender Anfangssymptome von einer Serumtherapie abgesehen und habe das nie zu bereuen gehabt. —

Zusammenfassend kommen wir zu folgenden Schlußsätzen:

Die Scharlachimmunität ist in weitgehendem Maße von der Ernährung abhängig.

Vorbedingungen für eine Akquisition des Scharlachs sind eine oder wiederholte frühere Erkrankungen des Nasenrachenraumes und ein pathologischer Zustand der Schleimhäute und Organe derselben.

Da Kinder mit exsudativer Diathese diesen Vorbedingungen stets genügen, erkranken sie eher an Scharlach als andere Kinder.

Unzweckmäßig ernährte Kinder mit exsudativer Diathese erkranken in der Regel an schwerem und schwerstem Scharlach, stets mit Komplikationen.

Rationell ernährte Kinder mit exsudativer Diathese erkranken entweder gar nicht oder gegebenenfalls an leichtem Scharlach, meist ohne Komplikationen.

Nichtexsudative, unzweckmäßig ernährte Kinder erkranken gegebenenfalls an leichtem bis mittelschwerem Scharlach, meist ohne Komplikationen.

Nichtexsudative und rationell ernährte Kinder erkranken nie an Scharlach.

Die zuverlässigste Prophylaxe gegen Scharlach und seine Komplikationen ist die Ernährungsprophylaxe. —

Wenn die Methodik der rationellen Kinderernährung nicht nur die Domäne der Pädiater, sondern auch Allgemeingut aller Ärzte geworden sein wird, und wenn die Vorteile einer zweckmäßigen Ernährung auch zur Einsicht aller Mütter, Großmütter usw. gelangt sein werden, dann wird der Scharlach zu den seltenen Krankheiten gehören und alles von seinen Schrecken verloren haben. Dieses Ziel zu erstreben ist eine dankbare Aufgabe für alle, die dazu berufen sind, an der Ernährung der Kinder in der einen oder anderen Weise mitzuberaten und mitzuarbeiten.

Literaturverzeichnis.

Die mit einem * bezeichneten Arbeiten haben im Referat vorgelegen.

Benda, Die Witterung in ihren Beziehungen zu Scharlach und Diphtherie. Arch. f. Kinderh. Bd. 65. — *Derselbe*, Scharlach und Diphtherie in ihren Beziehungen zur sozialen Lage. Berl. kl. Wschr. 1915. Nr. 5. — *Berkholz*, Der Scharlach und seine Komplikationen. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. VII. Nr. 9. — **Bicker, P.*, Verhandelingen van het Bataavih Genootshap. Roterdam. Deel IV. — *Bode, P.*, Zur Frage der familiären Disposition bei der Scharlachnephritis. Jahrb. f. Kinderh. 1914. Bd. 79. — *v. Bokay*, Über die Bekämpfung des Scharlachs mittels des *Dick*schen Verfahrens. Mtsschr. f. Kinderh. 1926. H. 3—6. — **Bratter, Jozef*, Zur Prophylaxe der Masern und des Scharlachs. Polska gaz. lekarska. Jg. 4. Nr. 36/37. — *Buschmann*, Scharlachstudien. Arch. f. Kinderh. 1927. Bd. 80. H. 2 u. 4. — *Czerny-Keller*, Des Kindes Ernährung usw. 2. Aufl. — *Czerny*, Die Ernährung der deutschen Kinder während des Weltkrieges. Mtsschr. f. Kinderh. 1921. H. 1. — *Derselbe*, Fettgewebe und Fieber. Jahrb. f. Kinderh. März 1924. — *Derselbe*, Über Immunität im Kindesalter. Kl. Wschr. 1922. Nr. 12. — *Degwitz*, Akute Infektionskrankheiten. Kl. Wschr. 1926. Nr. 25. — *Deicher*, Ätiologische Studien über den Scharlach. Jahrb. f. Kinderh. März 1926. — *Derselbe*, Ätiologie und Klinik des Scharlachs. Kl. Wschr. 1927. Nr. 50. — *Escherich* und *Schick*, Scharlach. Wien 1912. — *Eichholz* und *Kreitmair*, Resistenzveränderung in Folge Vitamin-D-Mangels. Münch. med. Wschr. 1928. Nr. 2. — *Fanconi, G.*, Zur Diagnose des Scharlachs. Schweiz. med. Wschr. 1915. Nr. 23. — *Derselbe*, Zum Scharlachproblem. Berlin 1926. S. Karger. — *Feer*, Lehrb. d. Kinderh. 1926. — *Finkelstein*, Diskussionsbem. Sitz. des Berl. Ver. f. inn. Med. u. Kinderh. Ref. Mtsschr. f. Kinderh. 1927. H. 5. — *Flusser, E.*, Das Scharlachserum und Scharlachfragen des praktischen Arztes. Med. Kl. 1927. H. 47, 48. — **Friedemann* und *Deicher*, Neue Forschungsergebnisse über Diagnose, Prophylaxe und Therapie des Scharlachs. Ther. d. Gegenw. 1926. H. 3. — *Dieselben*, Die Übertragung des Scharlachs. Dtsch. med. Wschr. 1926. Nr. 51. — *Ferencz*, Beitrag zur Immunitätslehre des Säuglingsalters. Ref. der III. Jahressitzg. d. Gesellsch. ungarischer Kinderärzte in Debrecen. Jahrb. f. Kinderh. 1927. — *Friedberger* und *Seidenberg*, Weitere Versuche über einseitige Ernährung mit Eiern. Dtsch. med. Wschr. 1927. Nr. 36. — *Gottstein*, Epidemiologische Studien über Diphtherie und Scharlach. Berlin 1895. — *Gröer*, Experimentelles zur *Dick*schen Scharlachtheorie. Mtsschr. f. Kinderh. 1927. H. 4—6. — *Heubner*, Lehrb. d. Kinderh. 1911. — *Husler*, Erfahrungen mit *Dochez*-Serum bei scharlachkranken Kindern. Sitzungsber. Münch. med. Wschr. 1927. Nr. 12 — *Huxham*, Samml. med. Schriften aus England. Bremen 1769. — *v. Jettmar*, Vitalität der Scharlachstreptokokken. Ztschr. f. Hyg. 107. H. 2. — **Johan*, Scharlachabwehr durch *Dick*impfung. Orvoti Herilap 1926. Jg. 70. Nr. 26. — *Johannesen*, Arch. f. Kinderh. 1885. — *Kobrak*, Beiträge zur Kenntnis der Ansteckungswege des Scharlachs. Ztschr. f. Kinderh. 1920. Origbd. 26. H. 3/4. — *Kretschmer, M.*, Über die Ätiologie des Scharlachs. Mtsschr. f. Kinderh. 1913. — *Derselbe*, *Zur* Pathogenese des Scharlachs. Jahrb. f. Kinderh. 1913. — **Lederer*, Arch. f. Kinderh. 1885. — *Lenhard* und *Sándor*, Über die Scharlachdisposition. Dtsch. med. Wschr. 1927. Nr. 28. — *Lust*, Jahrb. f. Kinderh. 1911. 73. — *Mandelbaum*, Die Ätiologie des Scharlachs. Münch. med. Wschr. 1927. Nr. 45. — *Mathies*, Gibt es für Scharlach und seine Komplikationen eine familiäre Dis-

position usw. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 78 (Ergänzungsh.). — *Menschikoff*, Mtsschr. f. Kinderh. 1909. 8. — *Meyer, L. F.*, Über Immunität und Ernährung im Kindesalter. Kl. Wschr. 1925. Nr. 31. — *Meyer, S.*, Über Streptokokkentoxine und -antitoxine. Mtsschr. f. Kinderh. 1927. H. 4—6. — *Nobel* und *Orel*, Die *Dick*sche Hautreaktion als Prüfung der Scharlachimmunität. Ztschr. f. Kinderh. 1926. Bd. 41. H. 3. — *Nobel* und *Schönbauer*, Die *Dick*sche Hautreaktion als Prüfung der Scharlachimmunität. V. Mitteil.: Erfahrungen bei der Immunisierung mit *Dick*toxin. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 42. H. 5/6. — **Paunz* und *Csoma*, Ref. Jahrb. f. Kinderh. Sept. 1927. — *v. Petheö*, Betrachtungen aus der Scharlach- und Masernepidemie. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 44. H. 1/2. — *Pfaundler*, Über stille Feiung. Münch. med. Wschr. 1928. Nr. 1. — *Pospischill* und *Weiß*, Der Scharlacherkrankung zweiter Teil. Berlin 1911. S. Karger. — *Progulski* und *Redlich*, Ist der *Dick*test als zuverlässiges Kriterium des Immunitätszustandes bei Scharlach zu betrachten? Mtsschr. f. Kinderh. 1927. H. 4—6. — *Rominger, E.*, Über Scharlachempfänglichkeit. Münch. med. Wschr. 1919. Nr. 16. — *Derselbe*, Über die Besonderheiten des Wasserhaushaltes im frühen Kindesalter. — *Derselbe*, Über den Mineralstoffwechsel beim Säugling. Münch. med. Wschr. 1927. Nr. 12. — *de Rudder*, Scharlachprobleme. Med. Kl. 1927. H. 4. — *Derselbe*, Epidemiologische Probleme beim Scharlach. Münch. med. Wschr. 1927. Nr. 6. — *Derselbe*, Gesetzmäßigkeiten bei der Scharlach- und Diphtheriedurchseuchung. Münch. med. Wschr. 1927. Nr. 32. — **Schaber*, Über den Ausfall der *Dick*-Reaktion im Verlaufe des Scharlachs. Sitzungsber. Münch. med. Wschr. 1927. Nr. 12. — *Schloßmann* und *Meyer*, in: *Pfaundler* und *Schloßmann*, Kinderh. 1924. — *Schnitzlein*, Das Scharlachfieber. München 1851. — *Smirnowa-Zamkowa*, Weitere Untersuchungen zur Frage nach dem Scharlacherreger. Virch. Arch. Bd. 265. H. 1. — **Stevens* und *Dochez*, Vorkommen von Racheninfektionen mit Streptokokken ohne Ausschlag. Journ. of the Amer. med. assoc. 1926. Nr. 15. S. 86. — *Sydenham*, Opera med. universal. Genev. 1727. IV. cap. 2. — *Szirmai*, Über die biologische Sonderstellung der Scharlachstreptokokken. Jahrb. f. Kinderh. Sept. 1927. — *Szontagh*, Weitere Fragen im Scharlachproblem. Jahrb. f. Kinderh. 1912 (Ergänzungsh.). — *Derselbe*, Angina und Scharlach. Jahrb. f. Kinderh. 1912. — *Derselbe*, Über Scharlach. Jahrb. f. Kinderh. 1924. H. 1/2. — *Derselbe*, Über Scharlach. Jahrb. f. Kinderh. 1925. Bd. 107. — *Vas*, Über die *Dick*sche Reaktion und über Scharlachschutzimpfungen mit Streptokokkenvakzin. Kl. Wschr. 1926. — *Wegman*, Zur Kenntnis der Heimkehrfälle bei Scharlach. Diss. Zürich 1912.



II.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Über das Verhalten der Amine bei Dyspepsie und Intoxikation.

Von

Dr. H. RÖTHLER.

(Mit 9 Abbildungen.)

Von verschiedenen Seiten ist in den letzten Jahren[1]) nachgewiesen worden, daß die Entstehung von Aminen im Darmkanal einen normalen Vorgang darstellt.

Nach *Schiff* und *Kochmann*[2]) besitzen Kolibazillen die Fähigkeit, aus Eiweiß und Pepton Amine abzuspalten. *Hanke* und *Kößler*[3]), die ungefähr gleichzeitig analoge Befunde erhoben, fanden außerdem beträchtliche Mengen von Histamin in normalen menschlichen und tierischen Fäzes. Daß auch in den Fäzes von gesunden Säuglingen Amine enthalten sein können, haben *Rominger* und *Meyer* beobachtet[4]).

Letztere zogen aus ihren Untersuchungen den Schluß, daß beim Zustandekommen der alimentären Intoxikation den Aminen keine überragende Rolle zugesprochen werden könne. Mit der Feststellung, daß die Anwesenheit von Aminen im Darmkanal in keiner Weise die Gesundheit und das Gedeihen der Säuglinge zu beeinträchtigen braucht, sei eine entscheidende pathogenetische Bedeutung der Amine ausgeschlossen. *Schiff* und *Kochmann* hingegen halten eine sekundäre Aminvergiftung nach primärer Leberschädigung für möglich.

Daß ein an sich physiologischer Vorgang ins Krankhafte gewendet werden kann, sobald er in irgendeiner Richtung die physiologische Variationsbreite überschreitet, dafür bietet gerade die Patho-Physiologie der Säuglingsernährung zahlreiche Bei-

---

1) Frühere Lit. s. *Moro*, Jahrb. f. Khkd. Bd. 94, 217, 1921.

2) *Schiff* u. *Kochmann*, Jahrb. f. Khkd. Bd. 99, 181, 1922.

3) *Hanke* u. *Koessler*, Journ. of Biol. Chem. Bd. 50, 1922; Bd. 59, 1924.

4) *Rominger* u. *Meyer*, Verh. d. Dtsch. Ges. f. Khkd., Innsbruck 1924, Ber. S. 281.

spiele. Die angeführten Untersuchungen geben also keine zwingende Widerlegung der Vorstellung von pathogenetischen Aminwirkungen; ja sie ermuntern eher zu weiterer Nachprüfung. Denn das hypothetische Gift ist tatsächlich im Darmkanal anzutreffen, und es wäre vielmehr nur zu erörtern, unter welchen Bedingungen es seine toxikologische Wirksamkeit entfalten könnte.

Wie bereits erwähnt, ist die Entstehung der Amine an die Anwesenheit der Kolibazillen gebunden. Beim darmgesunden Säugling wird daher wohl ausschließlich der Dickdarm wirksame Aminmengen enthalten. Anders bei akuten Ernährungsstörungen, bei denen als Ausdruck der endogenen Infektion des Dünndarms die bakterielle Eiweißspaltung schon in höheren Darmabschnitten vor sich geht. Die Frage aber, ob auch hier unter den gegenüber dem Dickdarmchemismus veränderten Bedingungen Amine das Endprodukt der Eiweißzersetzung bilden, läßt sich nicht ohne weiteres beantworten. Die Bedingungen der Aminbildung sind zu kompliziert, die verschiedensten Einflüsse, denen sie im Dünndarm bei Dyspepsie unterworfen sein könnte, zu unübersehbar, als daß durch theoretische Erwägungen Klarheit geschaffen werden könnte[1]).

Wenn es auch sehr wahrscheinlich ist, daß überhaupt Amine im Dünndarm gebildet werden, so läßt sich doch nichts aussagen über die quantitativen Verhältnisse, auf die es doch gerade hier besonders ankommt. An diesem Punkte setzen unsere Untersuchungen ein.

Zum Studium der chemischen Vorgänge im Dünndarm bei akuter Dyspepsie wird man sich mit der Untersuchung der Fäzes begnügen können, zumal dann, wenn man lediglich auf Endprodukte fahndet. Die Verweildauer des Chymus im Dickdarm ist ja bei Fällen mit zahlreichen wässerigen Entleerungen eine so kurze, daß kaum anzunehmen ist, die Zusammensetzung der Stühle könne sich von der des Chymus aus den unteren Darmabschnitten wesentlich unterscheiden.

Zur Bestimmung der Amine bedienten wir uns — ebenso wie *Rominger* und *Meyer* — der *Magnus*schen Methode, wie sie von *Guggenheim* und *Löffler*[2]) für diesen Zweck angegeben

---

[1]) Außerdem muß die Möglichkeit offen gelassen werden, daß es bei hochgradiger Störung der Darmzellenfunktion auch ohne Bakterienwirkung zur Aminbildung kommen könnte.

[2]) *Guggenheim* u. *Löffler*, Bioch. Ztschr. Bd. 72, 303, 1915. *Guggenheim* u. *Hottinger*, Handb. d. bioch. Arbeitsmethoden Abt. IV, Teil 5, Heft 3.

wurde. Lassen sich auch mit dieser Methode nicht alle proteinogenen Amine nachweisen, so erfüllt sie doch die für unsere Frage wichtigsten Anforderungen. Spuren von Aminen, die sich dem chemischen Nachweis völlig entziehen, sind noch nachweisbar, das Histamin noch in einer Verdünnung 1:500 Millionen.

Die chemischen Methoden dienen dem Nachweis einzelner Amine oder Amingruppen; eine quantitative Methode, die für unsere Zwecke möglicherweise in Betracht käme, ist nur für das Histamin ausgearbeitet worden[1]). Mit der *Magnus*schen Methode dagegen kann eine größere Gruppe aus den verschiedensten Aminosäuren hergeleiteter Amine en bloc bestimmt werden. Wir erhalten so allerdings nur Aufschluß über die tonussteigernde Wirksamkeit der vorhandenen Amine und nicht über ihre — gravimetrisch definierte — Menge. Aber darin gerade liegt ein Vorteil für uns. Denn offenbar besteht ein gewisser Parallelismus zwischen tonussteigernder Wirksamkeit und der allgemeinen sympathomimetischen Toxizität der verschiedenen Amine. Einige z. B., die völlig ungiftig sind, zeigen auch keine Wirkung auf den Meerschweinchendarm; andere von hoher Giftigkeit geben im Darmversuch starke Ausschläge. Wir können daher mittels der von uns gewählten Methode direkt die sympathomimetische *Giftigkeit* der zu untersuchenden Objekte messen[2]), und einzig darauf kommt es bei unserer Fragestellung an.

Ehe wir auf die Fehlerquellen eingehen, sei unsere Technik ausführlich beschrieben, da sie in einigen Einzelheiten von der *Guggenheim-Löffler*schen Vorschrift abweicht und die kleinen Beobachtungen, die wir im Laufe der Arbeit machen konnten, späteren Untersuchern vielleicht manch bittere Erfahrung ersparen werden.

Ein gesundes, ausgewachsenes Meerschweinchen wird durch Nackenschlag getötet, und unter möglichster Beschleunigung wird ein etwa 20 bis 30 cm langes Stück aus der Mitte des Dünndarms entnommen, indem man es mit der Schere vom Mesenterium ablöst. Der Darm kommt sofort in ein mit körperwarmer Tyrodelösung gefülltes flaches Gefäß (Petrischale) und wird zweimal mit warmer Tyrodelösung in der natürlichen Richtung durchgespült. Hierzu eignet sich gut eine Glasspritze von 10 oder 20 ccm Inhalt, über deren Konus man das orale Ende des Darmstückes mit zwei feinen Pinzetten leicht überziehen kann. Nach der Durchspülung wird die mit Darminhalt ver-

[1]) *Koessler* u. *Hanke*, Journ. of Biol. Chem. Bd. 39, 497, 1919; Bd. 43, 527 u. 543, 1920.

[2]) Wenn wir im folgenden von Amin„menge" und Amin„gehalt" sprechen, so ist dies im dynamischen Sinne zu verstehen.



unreinigte Tyrodelösung gewechselt. Das bei der Präparation mißhandelte orale Ende des Darmes und eventuell noch anhaftende Mesenteriumfetzen werden entfernt.

Meist zeigt der Darm nunmehr lebhafte Peristaltik. Wir haben oft die Beobachtung gemacht, daß Lebhaftigkeit der peristaltischen Bewegung und Aminempfindlichkeit nicht unbedingt parallel gehen. Nicht selten zeigten lebhaft bewegliche Därme eine geringere Empfindlichkeit als solche mit träger Peristaltik. Andererseits ist aber im allgemeinen die Lebensdauer der lebhaften Därme eine höhere, und ihre Aminempfindlichkeit bleibt längere Zeit konstant. Diese Konstanz, die für unsere quantitativen Bestimmungen eine unerläßliche Vorbedingung war, haben wir durch die geschilderten Manipulationen noch zu verbessern gesucht. So haben wir es vermieden, junge Meerschweinchen zu verwenden, weil bei jungen Tieren, die zwar anfänglich hohe Empfindlichkeit des Darmes bereits nach dem ersten Versuch rapide abnimmt — eine Beobachtung, die vermutlich nicht ohne theoretische Bedeutung ist.

Auch die Durchspülung des Darmes verlängert die Lebensdauer. Keine guten Erfahrungen haben wir machen können, wenn wir — wie es von *Schilling* und *Hackenthal*[1]) empfohlen wird — den Darm einfach vom Mesenterium abrissen. Infolge von Dauerkontraktionen der Ringmuskulatur gewinnt der so behandelte Darm ein perlschnurartiges Aussehen und stirbt in kurzer Zeit ab. Die günstigste Temperatur liegt zwischen 36° und 38°. Dextrosezusatz zur Tyrodelösung erwies sich als ungünstig.

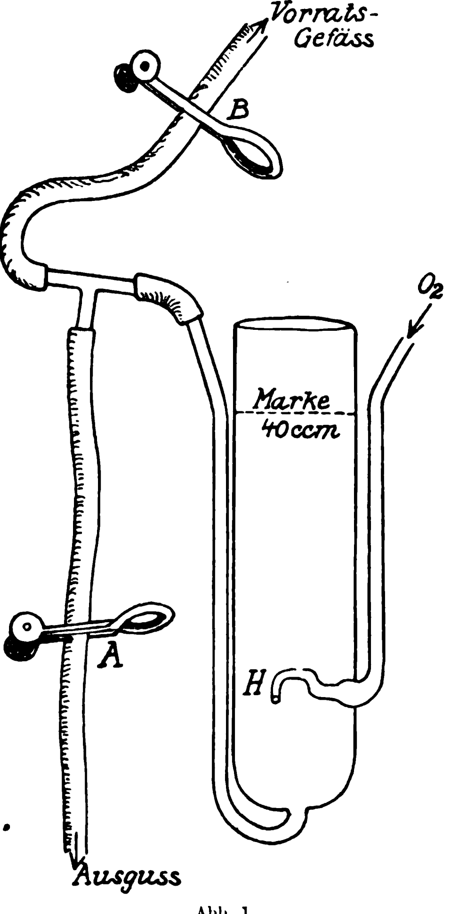


Abb. 1.

Zum eigentlichen Versuch haben wir den von *Guggenheim* und *Löffler*[2]) beschriebenen Apparat benutzt. Nur das zur Aufnahme des Darmes bestimmte Gefäß erfuhr eine kleine Abänderung, die es ermöglichen sollte, die Suspensionsflüssigkeit rasch zu wechseln. Die Anordnung sei durch eine Skizze veranschaulicht (Abb. 1).

Das zur Befestigung des Darmes bestimmte Häkchen H dient gleichzeitig der Zuleitung des Sauerstoffs, das am Boden mündende Rohr abwechselnd als Heber und als Zuleitungsrohr für die Suspensionsflüssigkeit. Durch Öffnen der Klemme A wird das Gefäß entleert, durch Öffnen der Klemme B wird es mit

[1]) Ztschr. f. Hygiene Bd. 104, 609.
[2]) l. c.

frischer vorgewärmter Tyrodelösung gefüllt. Der Darm kommt auf diese Weise nur für wenige Sekunden mit der Luft in Berührung. Das Versuchsgefäß ist eingetaucht in ein elektrisch geheiztes Wasserbad. Ein Thermoregulator ist entbehrlich, da Schwankungen zwischen 36° und 38° keinen nachweisbaren Einfluß ausüben. Elektrische Heizplatten mit vorgeschaltetem variablem Widerstand sind sehr gut verwendbar. Der Apparat der Firma Jaquet-Basel ist unverhältnismäßig teuer.

Der weitere Gang des Versuches ist nun folgender: Ein 4—5 cm langes Darmstück wird, ohne daß es aus der Petrischale herausgenommen wird, an



Abb. 2. Kochsalzreaktion.

beiden Enden mit „serres fines“ versehen, an deren einer ein dünner Faden befestigt ist. Selbstverständlich ist jede mechanische Schädigung des Darmes peinlichst zu vermeiden, der Darm darf vor allem nicht mit den Fingern, sondern nur mit feinen Pinzetten am äußersten Ende gefaßt werden. Das Darmstück wird nun am Faden aus der Schale herausgehoben und sofort in



Abb. 3. Stuhlextrakt.

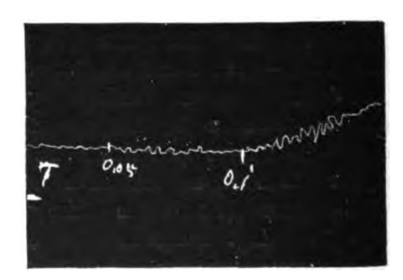


Abb. 4. Stuhlextrakt.

das bereits mit Tyrodelösung beschickte Versuchsgefäß versenkt. Mit Hilfe eines am Ende rechtwinklig abgebogenen Drahtes oder Glasstabes wird die Öse der unteren serre fine über das Suspensionshäkchen geschoben, was manchmal eine kleine Geduldsprobe bedeutet, aber nach kurzer Übung meist in einigen Sekunden und ohne jede Zerrung gelingt. Mit der Befestigung des Fadens am Schreibhebel (mit Stirnschreiber) sind die Vorbereitungen beendet.

Infolge der unvermeidlichen Traumen bei der Präparation zeigt der Darm zunächst immer gewisse Reizerscheinungen, unregelmäßige Schwankungen des Tonus und der rhythmischen Bewegungen. Nach einigen Minuten stellt er sich auf einen konstanten Tonus ein, die Kurve verläuft horizontal. Von größter Wichtigkeit für die Erhaltung eines konstanten Tonus ist gleichmäßiges Tempo

der Sauerstoffzufuhr. Ein Nachlassen des Tempos bewirkt Tonuserhöhung, eine Beschleunigung dagegen Tonussenkung.

Zur Prüfung der Empfindlichkeit des Darmes benutzt man am besten eine Histaminlösung 1 : 1 000 000. Der Schwellenwert liegt meist zwischen 0,05 und 0,1 ccm dieser Lösung. Unter 0,05 haben wir ihn nur ausnahmsweise notieren

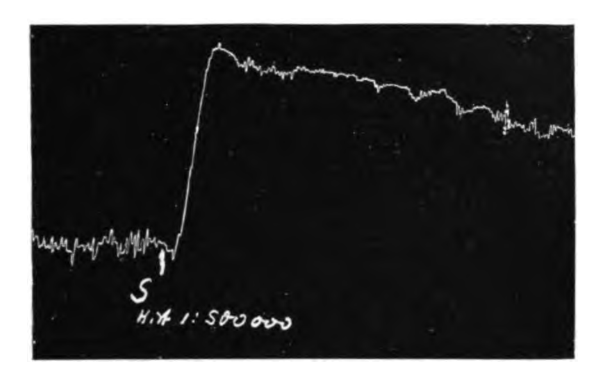


Abb. 5. Histaminlösung.

können. Da der Darm in 40 ccm Tyrodelösung suspendiert war, betrug also die Schwellenkonzentration 1 : 400 bis 1 : 800 Millionen.

Wir ließen, um den Darm zu schonen, die zu prüfenden Lösungen stets nur so lange einwirken, bis eine sichere Tonuserhöhung erfolgt war, dann wurde schleunigst ausgespült und die Tyrodelösung erneuert. Vor jeder weiteren

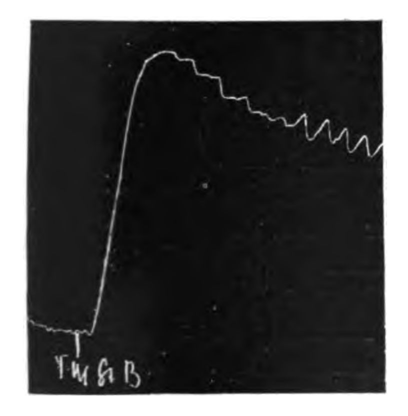


Abb. 6. Stuhlextrakt, Brustkind.

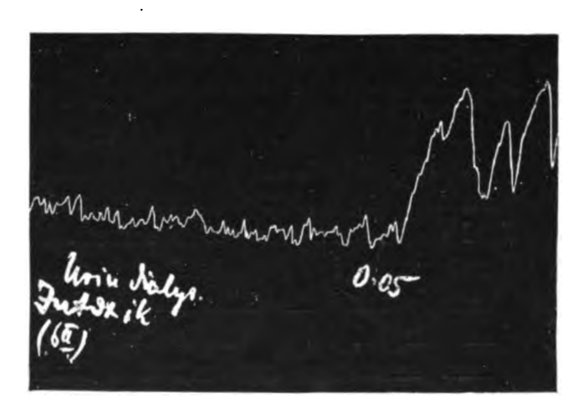


Abb. 7. Urindialysat, Intoxikation, Fall 81.

Bestimmung wird die Histaminempfindlichkeit kontrolliert. Auch hier wird selbstverständlich sobald als möglich ausgespült, ehe die Bestimmung der betreffenden Lösung vorgenommen wird.

Sobald die Empfindlichkeit nachläßt, d. h. wenn ein Zusatz von 0,1 (bzw. 0,05) ccm der Histaminlösung keine deutliche Tonuserhöhung mehr hervorbringt, muß der Versuch abgebrochen werden. Es ist nicht angängig, mit demselben Darmstück noch weitere Bestimmungen vorzunehmen und etwa das Resultat entsprechend der Erhöhung der Reizschwelle umzurechnen; denn hat

einmal die Abnahme der Empfindlichkeit begonnen, dann fällt sie oft so rapid — in wenigen Minuten um das Zehn- bis Hundertfache —, daß jede weitere Prüfung illusorisch wird.

Eine weitere methodische Fehlerquelle ist gegeben in den unspezifischen Tonusschwankungen, wie sie durch verschiedenste chemische und osmotische Reize ausgelöst werden können. Sie unterscheiden sich von der typischen Aminreaktion im allgemeinen dadurch, daß die Tonuserhöhung erst nach 5--10 Sekunden beginnt und ganz allmählich zur Höhe ansteigt (Abb. 2—4), während die Aminreaktion schlagartig einsetzt, rasch das Maximum erreicht und längere Zeit auf ihm verharrt (Abb. 5—8). Da solche unspezifischen Reaktionen jedoch erst bei relativ hohen Konzentrationen eintreten, ist der mögliche Fehler nicht von Belang, denn es ist für uns unwichtig gewesen, zu unterscheiden, ob es sich um aminarme oder aminfreie Substrate handelte.

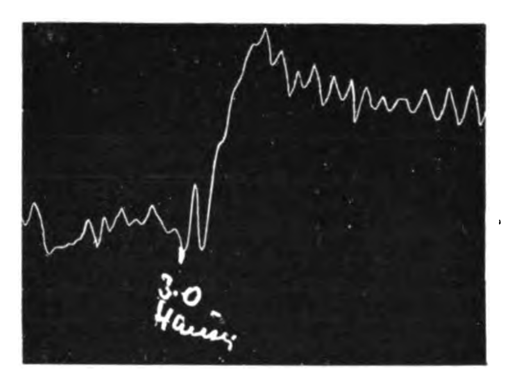


Abb. 8. Urinextrakt, Intoxikation, Fall 82.

Etwas anderes ist die Frage, ob die „typische Aminreaktion" beweisend ist für das Vorhandensein von Aminen. Das ist sie sicherlich nicht unter allen Umständen; man kennt ja einige Substanzen, die am Darme eine tonussteigernde Wirkung entfalten können. Die größere Anzahl dieser Stoffe, von denen die meisten übrigens auch Amine sind, nämlich gewisse Alkaloide und synthetische Gifte, interessiert uns hier nicht, da für uns nur diejenigen von Bedeutung sind, die innerhalb des Organismus entstehen und mit den Exkreten ausgeschieden werden können. Und die Reihe der hier in Frage stehenden Substanzen können wir noch enger begrenzen. Entsprechend der Verarbeitung der Fäzes, wie sie weiter unten beschrieben wird, können nur solche Körper zur Wirkung kommen, die gleichzeitig wasserlöslich, alkohollöslich, dialysierbar und nicht flüchtig sind. Es entfallen demnach vor allem Fettsäuren, Eiweiß, Pepton und praktisch auch Salze. Aminosäuren, Glukose und Purinderivate sind nach *Guggenheim* und *Löffler*[1]) unwirksam. Wir haben

[1]) *Guggenheim* u. *Löffler*, Bioch. Ztschr. Bd. 72, 303, 1915.

trotzdem die Wirkung der Essigsäure, deren peristaltikerregende Wirkung bekannt ist, am isolierten Darm geprüft (Abb. 9). Sie wirkt hier fördernd auf die rhythmischen Bewegungen, aber tonussenkend, wie alle Säuren. Natriumazetat ist in Alkohol kaum löslich; in geringer Konzentration zeigt es keinerlei charakteristische Wirkung, und in höherer Konzentration unterscheidet sich die — wohl osmotische — Reaktion nicht von der anderer Salze.

Daß andere gewöhnliche Bestandteile der Fäzes nicht von Einfluß sind, ergibt sich aus unseren Befunden, da wir normale Fäzes bei verschiedener Nahrung meist unwirksam oder nur relativ schwach wirksam gefunden haben. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Beurteilung der positiven Urinbefunde. Das Azeton, an das man hier noch zu denken hätte, wird bei der Einengung des Urins im Vakuum vollkommen entfernt; Harnstoff, Harnsäure, Allantoin sind unwirksam [*Guggenheim* und *Löffler*[1])].

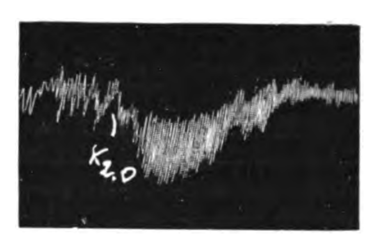


Abb. 9. Essigsäure.

Wir sind also nicht in der Lage, irgendwelche chemischen Körper namhaft zu machen, die bei unserer Methodik in den Fäzes bzw. im Urin Amine vortäuschen könnten. Damit soll nicht behauptet werden, daß es solche Körper nicht gibt. Aber die Wahrscheinlichkeit, daß sie unsere Versuchsresultate in bedeutendem Maße fälschen konnten, ist so gering, daß wir die Methode als im großen und ganzen „spezifisch" betrachten dürfen.

Bei der Extraktion der alkohol-wasserlöslichen Fraktion sind wir ohne Abweichung dem Vorgehen von *Romiger* und *Meyer*[2]) gefolgt: Trocknen des angesäuerten, wäßrigen Stuhlextraktes (bzw. des Urins) im Vakuum, Extraktion des Rückstandes mit Alkohol, Trocknen des Alkoholextraktes im Vakuum und Auflösen des Rückstandes in Wasser (bzw. Tyrodelösung), Neutralisation.

In jedem Falle wurde bei einem aliquoten Teile der Fäzes der Trockenrückstand bestimmt. Ferner ließen wir regelmäßig einen wäßrigen Stuhlextrakt 18 Stunden lang durch Kollodium dialysieren. Das Dialysat wurde ebenfalls im Darmversuch geprüft und ergab meist prinzipiell gleiche Resultate — natürlich immer etwas niedrigere Werte — wie die alkohol-wasserlösliche Fraktion. Nur in einigen vereinzelten Fällen stießen wir auf Unstimmigkeiten. Bei stark wirksamem Alkoholextrakt konnte das Dialysat sich als gänzlich

[1]) *Guggenheim* u. *Löffler*, Bioch. Ztschr. Bd. 72, 303, 1915.
[2]) *Rominger* u. *Meyer*, l. c.

unwirksam erweisen und umgekehrt. Wir haben diese Fälle nicht verwertet. Zur Verhütung einer nachträglichen Aminbildung in den Extrakten und Dialysaten hat sich uns das Toluol sehr gut bewährt. Chloroform und Thymol sind wegen ihrer Wirkung auf den Darm nicht zu gebrauchen.

Nach der Bestimmung der Schwellendosis eines Extraktes haben wir jedesmal noch das Dreifache dieser Dosis zugesetzt, um vor Irrtümern geschützt zu sein, die durch kleine spontane Tonusschwankungen hätten veranlaßt werden können. Jedoch läßt sich die Schwelle kaum jemals haarscharf bestimmen. Unterschiede bis zum Fünffachen können unter Umständen noch innerhalb der Fehlergrenze liegen. Die Möglichkeit, die Methode zu quantitativen Bestimmungen zu verwenden, besteht also nur dann, wenn es sich darum handelt, Substrate zu vergleichen, deren Amingehalt mindestens um das Zehnfache differiert. Wir wollen gleich vorwegnehmen, daß wir noch wesentlich höhere Unterschiede feststellen konnten. Um unseren Resultaten nicht den Anschein einer Exaktheit zu geben, die ihnen nicht zukommt, haben wir die gefundenen Werte immer auf eine Ziffer abgerundet.

Da wir unsere Werte auf den Trockenrückstand bezogen haben, könnte das ganze Resultat eine Täuschung sein, hervorgerufen durch die Substanzarmut der dyspeptischen Stühle. Wir geben zu, daß es vielleicht richtiger gewesen wäre, als Bezugsgröße das Bruttogewicht oder das Volumen der Stühle zu wählen; dann hätten wir aber auch die gesamte Tagesmenge bestimmen müssen, und dem standen — besonders bei Dyspepsie — technische Schwierigkeiten im Wege, die wiederum zur Fehlerquelle hätten werden können. Zur Kontrolle haben wir dennoch in einigen Fällen auf Bruttogewicht der verarbeiteten Stuhlmenge berechnet und sind zu dem Ergebnis gelangt, daß im äußersten Fall der Unterschied zwischen normalen und dyspeptischen Stühlen anstatt auf das 100- bis 1000fache auf das 10- bis 100fache reduziert werden müßte. Dabei ist aber die Tagesmenge nicht berücksichtigt. Bei Fällen mit 10—15 Entleerungen würde sich höchstwahrscheinlich bei Berücksichtigung der Tagesmenge ein Wert ergeben, der noch beträchtlich höher liegt als der auf Trockengewicht berechnete, und bei leichteren Fällen dürfte es auf eins herauskommen, ob man diese oder jene Bezugsgröße wählt. Der Vergleich zwischen normalen und dyspeptischen Stühlen ist schließlich nur ein notdürftiger Ersatz für den Vergleich von normalem und dyspeptischem Dünndarminhalt. Während die Prüfung normaler Stühle im wesentlichen nur Dickdarmprozesse erfaßt, läßt die Untersuchung dyspeptischer Stühle weitgehende Rückschlüsse zu auf Vorgänge im Dünndarm. Ein positiver Aminbefund im Stuhl hat beim Dyspeptiker eine ganz andere Bedeutung als beim Gesunden. Die Nebeneinanderstellung soll nur einen ungefähren Maßstab für die bei Dyspeptikern gefundenen Werte geben.

Wir berichten zunächst über die Resultate der Stuhluntersuchungen bei gesunden Säuglingen bzw. bei solchen, die nicht an einer dyspeptischen Störung litten.

Die angegebenen Zahlen bedeuten diejenige Konzentration von Stuhltrockensubstanz, die im Darmversuch zur Erzeugung des Schwellenreizes notwendig war. Sie ist in Grammprozenten ausgedrückt und in den Tabellen als „Schwellendosis" bezeichnet. Also je kleiner der aufgeführte Wert, desto höher der Amingehalt des betreffenden Stuhles.

Tabelle 1.

Stuhlbefunde bei ausschließlicher Frauenmilchernährung:

	Zahl der Fälle	Schwellendosis
1—16	1	0,002
	8	0,1—0,5
	3	1,0—2,0
	4	ohne Wirkung

Die Stühle stammen sämtlich von gesunden Kindern im I. Trimenon. Zur Verarbeitung kamen nur normale Frauenmilchstühle.

Bei 3 von den in Tabelle 1 enthaltenen Fällen wurde die Untersuchung an einem späteren Tag wiederholt; der zweite Wert lag jedesmal in derselben Größenordnung wie der erste. Leider konnte bei dem ersten Fall, der ganz aus der Reihe fällt, die Untersuchung nicht wiederholt werden.

Tabelle 2.

Stuhlbefunde bei Zwiemilchernährung:

	Name	Alter	Art der Beinahrung	Schwellendosis
17.	Alfred G.	2 Wochen	Buttermilch + KH	ohne Wirkung
18.	Richard R.	10 Wochen	"	ohne Wirkung
19.	Paula O.	3 Monate	"	ohne Wirkung
	"	$3^1/_2$ "	"	0,7
20.	Ida B.	1 Monat	Vollmilch + 17% Zucker	0,2
21.	Klaus K.	1 "	$^1/_2$ Milch 5% Zucker	0,2
22.	" W.	$7^1/_2$ Monate	$^2/_3$ " 6% "	0,04

Tabelle 3.

Stuhlbefunde bei künstlicher Ernährung:

	Name	Alter Monate	Ernährung	Stuhl Schwellendosis
23	Willy K.	1	$^1/_2$ Milch + KH.	0,0004
		$1^1/_4$	—	0,02
		$1^1/_2$	$^2/_3$ Milch + KH.	0,0008
		2	—	0,006
24	Anna Sch.	$2^1/_4$	$^2/_3$ Milch + KH.	ohne Wirkung
25	Hellmut S.	3	$^2/_3$ Milch + KH.	ohne Wirkung
26	Elisabeth Sch.	3	$^2/_3$ Milch + KH.	0,7

Tabelle 3 (Fortsetzung).

	Name	Alter Monate	Ernährung	Stuhl Schwellendosis
27	Annemarie H.	3	²/₃ Milch + KH.	0,0002
		3¹/₄	—	0,03
		3¹/₂	—	0,2
		4	—	0,03
		4¹/₂	—	ohne Wirkung
28	Karl L.	4	²/₃ Milch + KH.	1,0
29	Josef K.	4¹/₂	²/₃ Milch + KH.	0,005
30	Walter N.	5	²/₃ Milch + KH.	0,5
31	Helga W.	5	²/₃ Milch + KH.	0,03
		5¹/₂	—	0,2
		6	—	0,05
32	Eugen F.	6	²/₃ Milch + KH. Eigelb	ohne Wirkung
33	Linda F.	7	²/₃ Milch + KH.	3,0
		7¹/₄	—	0,1
34	Anna Sch.	7	²/₃ Milch + KH. + Butter	0,1
35	Gertrud J.	7	²/₃ Milch + KH.	ohne Wirkung
36	Paul H.	8	Magermilch + KH.	0,7
37	Käthe W.	7¹/₂	²/₃ Milch + KH.	ohne Wirkung
38	Waltraut K.	8	²/₃ Milch + KH.	1,0
39	Eduard M.	5	²/₃ Milch + KH. Buttermehlbrei	ohne Wirkung
40	August H.	5	²/₃ Milch + KH. Buttermehlbrei	0,03
41	Rolf K.	5	Buttermehlvollmilch	0,05
42	Karlheinz M.	6	Buttermehlvollmilch	0,1
		6¹/₂	Buttermehlvollmilch + Gemüse	0,04
		8	„ + Mittagessen*)	0,04
43	Elisabeth K.	7	²/₃ Milch + KH. Mittagessen	0,4
44	Margot Sch.	7	³/₄ Milch + KH. Mittagessen	0,4
45	Maria E.	7¹/₂	Vollmilch + KH. Mittagessen	ohne Wirkung
46	Hermann S.	8	Vollmilch + KH. Mittagessen	ohne Wirkung
47	Anna St.	8	²/₃ Milch + KH. + Butter	ohne Wirkung
48	Gertrud H.	9¹/₂	Vollmilch + KH. Mittagessen	0,2
		9³/₄	—	0,6
49	Walter St.	15	Vollmilch + KH. Mittagessen	ohne Wirkung
50	Kurt St.	7	Buttermehlbrei, Malzsuppe	0,2
51	Karl B.	9	²/₃ Milch + KH. Malzsuppe	0,1
52	Kurt M.	6¹/₂	²/₃ Milch + KH. Larosan	1,0
53	Fr.	3	Buttermilch + KH.	ohne Wirkung
54	Agnes W.	4	Buttermilch + KH.	ohne Wirkung
55	Eugen H.	5¹/₂	Buttermilch + KH.	ohne Wirkung
56	Ludwig B.	8	Buttermilch + KH.	0,2
		8¹/₂	—	2,0
57	Karl Sch.	8¹/₂	Eiweißmilch + KH.	0,3

Aus den Befunden bei gesunden Kindern lassen sich zunächst keine Gesetzmäßigkeiten erkennen. Die Werte schwanken innerhalb weiter Grenzen, ohne daß sich etwa eine sichere Beziehung zur Nahrung feststellen ließe.

Bei einer Zusammenfassung der Resultate, wobei wir bei jedem Falle den höchsten gefundenen Amingehalt in Rechnung stellen, ergibt sich folgendes Bild:

*) Bestehend aus Grießsuppe, Kartoffelbrei, Gemüse.

Schwellendosis	Zahl der Fälle bei			Summe
	Frauenmilch	Zwiemilch	Kuhmilch	
0,0001—0,0009	—	—	2	2 = 3,5%
0,001—0,009	1	—	1	2 = 3,5%
0,01—0,09	—	1	4	5 = 8,5%
0,1—0,9	8	3	12	23 = 40,5%
1,0—2,0—o.W.	7	2	16	25 = 44 %

Einen auffallenden Unterschied zwischen Brustkindern und Flaschenkindern können wir aber — im Gegensatz zu *Rominger* und *Meyer* — nicht feststellen. Bei beiden sind Werte von 0,1 bis „ohne Wirkung" die Regel, Werte unter 0,01 die Ausnahme. Für die hohe Aminbildung bei einzelnen Fällen haben wir keine besondere Ursache eruieren können. Es handelte sich durchweg um eutrophische Säuglinge mit normalen Entleerungen. Bei keinem bestand eine Obstipation, und die Fäzes auch der Flaschenkinder hatten nicht einmal immer einen fauligen Geruch. Überhaupt besteht nach unseren Erfahrungen kein sinnfälliger Parallelismus zwischen Aminbildung und Fäulnis. Stark übelriechende Stühle können sehr wenig Amine enthalten und umgekehrt.

Die naheliegende Annahme, daß vielleicht hinsichtlich der Aminbildung besonders aktive Kolirassen für die hohen Aminwerte verantwortlich zu machen sind, läßt sich nicht ohne weiteres damit in Einklang bringen, daß bei dem gleichen Kind

Tabelle 4.

Stuhlschwellendosis nach Bebrütung bei 37° von gesunden Brustkindern:

Frisch	Nach 3 Std.	Nach 5 Std.	Nach 10 Std.	Nach 20 Std.	Nach 30 Std.
0,2	—	—	—	0,1	—
0,3	—	—	0,001	—	—
0,04	—	—	—	0,02	—
		von gesundern Flaschenkindern			
ohne Wirkung	—	—	—	ohne Wirkung	0..
ohne Wirkung	—	0,005	—	—	—
ohne Wirkung	—	—	ohne Wirkung	—	—
0,2[1])	—	—	0,004	—	—
0,03[1])	0,008	—	—	—	—
0,2	—	—	—	0,1	—
0,3	—	—	—	0,5	—
0,008	0,001	—	0,0005	—	—
0,04	—	—	0,003	—	—
0,5	—	—	0,0003	—	—
0,5	—	—	0,004	—	—
0,2	0,1	—	0,01	—	—
0,03	0,009	—	—	0,002	—
	0,005	0,0005	—	—	—

[1]) Vom gleichen Kind.

Tabelle 5a.

Befunde bei Dyspepsie ohne toxische Symptome.

	Name	Alter		Ernährung	Stühle			Urin	Datum
		Monate			Zahl	Beschaffenheit	Schwellendosis	Schwellendosis	1927
58	Gerhard J.	4	mittelschwere aliment. Dyspepsie	Buttermilch + KH.	8	serös	0,0003	ohne Wirkg.	15. 3.
				in steigenden Mengen			0,003		17. 3.
					1—2	fest	0,05		25. 3.
			Heilung				ohne Wirkung		7. 4.
59	Kurt P.	1	leichte parenterale Dyspepsie	do.	6	serös	0,003		15. 3.
					7	dünnbreiig	0,01		17. 3.
			Gewichtsanstieg		6	breiig	0,3		11. 4.
60	Kr.	3	mittelschwere Dyspepsie	Teepause	8	serös	0,01		25. 3.
				Buttermilch, kleine Mengen	8	do.	0,002		26. 3.
61	Günther B.	3½	schwere parenterale Dyspepsie	Frauenmilch	5	serös	0,00006	ohne Wirkg.	31. 3.
				(nach Teepause)	4	serös	0,0005		2. 4.
				Fr.-Milch + Buttermilch	2	breiig	0,0003		6. 4.
				do.	1	fest	0,03		11. 4.
			Heilung	⅔ Milch + KH.	2	fest	0,04		27. 4.
62	Elisab. Sch.	5½	schwere Dysp. bei Dystrophiker	Teepause	12	serös	0,0003	ohne Wirkg.	31. 3.
				Buttermilch + KH. in	15	serös	0,002		2. 4.
			Tod an Pneumonie	steigenden Mengen	15	serös	0,003		4. 4.
63	Alfred B.	5½	leichte parenterale Dyspepsie	Kuhmilchverdünnung + KH.	5	serös	0,1		4. 4
			Besserung	in steigenden Mengen	4	breiig	0,2		11. 4.
64	Anton G.	4	leichte Dyspepsie	Teepause	6	serös	0,002		6. 4.
				Buttermilch + KH.	2	fest	ohne Wirkung		12. 4.
65	Wagner W.	5½	alimentäre Dyspepsie	Teepause	7	serös	0,008		8. 4.
				Buttermilch in steig. Mengen	6	serös	0,008		9. 4.
			Heilung	⅔ Milch + KH.	2	fest	0,5		27. 4.
66	Willy Sch.	3¼	mittelschwere Dyspepsie	Buttermilch + KH.	6	serös	0,02		8. 4.
			Gewichtsanstieg	Buttermilch + KH.	3	breiig	0,2		13. 4.
			Rezidiv	Buttermilch + KH.	6	serös	0,0004		20. 4.

Tabelle 5a (Fortsetzung).

	Name	Alter Monate		Ernährung	Stühle Zahl	Stühle Beschaffenheit	Stühle Schwellendosis	Urin Schwellendosis	Datum 1927
67	Josef B.	$2^1/_2$	leichte alimentäre Dyspepsie Heilung	Teepause Buttermilch + KH.	7 3	serös fest	0,008 0,5		9. 4. 27. 4.
68	Rudolf W.	$1^1/_2$	alimentäre Dyspepsie	Teepause	8	serös	0,0005		3. 5.
69	Edmund L.	3	schwere alimentäre Dyspepsie Heilung Übergang in Dystrophie nach Infekten und Furunkulose	Teepause Buttermilch + KH. Frauenmilch + Buttermilch	8 2—3 1—2	serös breiig breiig	0,002 0,04 0,3		9. 5. 17. 5. 6. 7.
70	Werner St.	4	schwere parenterale Dyspepsie Heilung	Teepause Frauenm. + Butterm. + KH. do. $^2/_3$ Milch + KH.	6 2 2 1—2	serös dünnbreiig dünnbreiig fest	0,008 0,001 0,005 0,05		9. 5. 13. 5. 17. 5. 22. 6.
71	Frieda B.	7	schwere Dysp. mit grippal. Infekt. Übergang in Dystrophie langsame Gewichtszunahme	zentrifugierte Frauenmilch zentrif. Fr.-M. + B.-M. KH. Fr.-M. + Buttermehl-Vollm. do.	8 8 2—3 2—3	serös serös breiig breiig	0,002 0,0001 0,03 0,5		11. 5. 14. 5. 6. 7. 24. 8.
72	Edmund St.	$3^1/_2$	schwere alimentäre Dyspepsie Heilung	Teepause Eiweißmilch + KH. $^2/_3$ Milch + KH. + Gemüse	8 8 2	serös dünnbreiig breiig	0,0004 0,0008 0,1		8. 7. 25. 7. 25. 8.
73	Alfons Sch.	$1^1/_2$	mittelschwere Dyspepsie	Teepause Frauenm. + Butterm. + KH.	8 4	serös fest	0,001 0,03		8. 7. 25. 7.
74	Elfriede B.	3	parenterale ? Dyspepsie Heilung	Buttermilch + KH. $^2/_3$ Milch + KH.	6 3	serös fest	0,0002 0,3		12. 7. 23. 7.
75	Karl K.	3	parenterale ? Dyspepsie	Teepause	5	serös	0,005	ohne Wirkg.	27. 7.
76	Karl Z.	$3^1/_2$	schwere alimentäre Dyspepsie	Teepause Frauenm. + Butterm. + KH.	5—6 9—10	serös serös	0,01 0,0005	ohne Wirkg.	18. 8. 24. 8.
77	Erich B.	$3^1/_2$	schwere parenterale Dyspepsie	Teepause	4	dünnbreiig	0,01	ohne Wirkg.	4. 10.

Tabelle 5b.

Befunde bei Dyspepsie mit toxischem Einschlag.

	Name	Alter		Ernährung	Stühle			Urin	Datum
		Monate			Zahl	Beschaffenheit	Schwellendosis	Schwellendosis	1927
78	Gerhard R.	$4^1/_2$	alimentäre Dyspepsie durch Infekt. verschlimmert. Apathie, hochgrad. Turgorverlust Temp. 37,7° am nächsten Tag völlig klares Bewußtsein.	Teepause	7	serös	0,001	ohne Wirkg.	3. 10.
			Heilung	Buttermilch + KH	3	breiig	0,5		13. 10.
79	Maria Sch.	2	Seit 8 Tagen Durchfall. Apathie, Somnolenz, starker Turgorverlust. Temp. 37,5°	Teepause	7	serös	0,003	ohne Wirkg.	3. 10.
80	Ludwig W.	2	Abstillungsdyspepsie, draußen mit Ramogen behandelt. Auffallende Unruhe, seltener Lidschlag. Starker Turgorverlust. Kein Fieber	Teepause	5	serös	0,02	ohne Wirkg.	7. 10.

Tabelle 5c.

Befunde bei Intoxikation.

	Name	Alter		Ernährung	Stühle			Urin	Datum
		Monate			Zahl	Beschaffenheit	Schwellendosis	Schwellendosis	1927
81	Ernst R.	9	Seit 5 Tagen Durchfall. Benommenheit, Turgorverlust, Fechterstellung, hohe Atmung, sichtbare Peristaltik. Azetonurie, Temp. 38,5° Nach 2 Tagen entgiftet.	Teepause	15—20	serös	0,000005	0,0001	22. 7.
				zentrifugierte Frauen-Milch				?	26. 7.
				Frauenmilch + Buttermilch	1—3	fest	0,001	ohne Wirkg.	28. 7.
				do.	2—4	breiig	0,03		22. 8.

Tabelle 5c (Fortsetzung).

82	Frieda H.	6 9	parenterale Despepserie langwieriger Verlauf 16. 8. Wiederaufnahme: seit 5 Tagen Durchfall und Erbrechen Benommenheit, starrer Blick, intensiv gerötete Schleimhäute, verfallenes Aussehen. Temp. 38° Entgiftung.	Buttermilch + KH (seit 14 Tg.) Eiweißmilch + KH. 2/3 Milch + KH Teepause Buttermilch	5—8 1—2 1 7 3	dünnbreiig fest fest serös breiig	0,3 0,03 0,02 0,0003 0,001	0,1 ohne Wirkg.	19. 5. 22. 6. 6. 7. 16. 8. 22. 8.
83	Emil W.	7	Seit 10 Tagen Durchfall, vor 5 Tagen Masernexanthem, seit 2 Tagen Erbrechen Benommenheit, leerer Blick, Fechterstellung, angedeutete toxische Atmung, hochgrad. Turgorverlust. Temp. 38,3° nach der Entgiftung	Teepause zentrif. Frauenm. + Butterm.	12	serös	0,0001	0,002 ohne Wirkg.	29.10. 31.10.
98	Betty K.	3 Wochen	Seit 8 Tagen schleimige Stühle, seit einigen Stunden plötzlicher Verfall 9. 1. 1928. Benommenheit, beschleunigte Atmung, seltener Liderschlag, beginnende Xerosis Corneae. Starker Turgorverlust, Zyanose, Temp. 35,7° Glykosurie, Zylindrurie. 10. 1. 1928. Laute stark vertiefte aber regelmäßige Atmung, Fechterstellung, sonst wie am 9. 1. Lungen anscheinend frei. Beginnendes Sklerem. 11. 1. 28. Stärkeres Sklerem, Kollaps, Atemstörungen, tiefe Benommenheit Exitus. Sektion: ausgedehnte Pneumonie Epikrise: Alimentäre Dyspepsie, durch parenteralen Infekt (Pneumonie) toxisch geworden.	Teepause	5	z. T. spritzend	0,005	0,1—0,3	10.1.28

[1]) Die Urinschwellendosis ist nicht auf Gramm Trockensubstanz, sondern auf Kubikzentimeter bezogen.

Tabelle 6.

Befunde bei atypischen Fällen.

a) Durchfälle ohne toxische Symptome.

	Name	Alter		Ernährung	Stühle			Urin	Datum
					Zahl	Beschaffenheit	Schwellendosis	Schwellendosis	
84	Hedwig M.	4 Jah.	Verdauungsinsuffizienz	Buttermilch + KH. Mittagessen	1—2	breiig, voluminös, fett, schaum.	0,005 0,001	ohne Wirkg.	8. 4.
85	Willy K.	5 Mon.	klinische Ruhr	seit 8 Tag. Butterm. + KH.	4—6	blutig, eitrig, serös	ohne Wirkung		29. 4.
86	Herbert D.	4	Anämie, seit längerer Zeit wechselnd mehr oder weniger schwere Dyspepsie	Eiweißmilch + KH.	3	breiig	0,001		22. 6.
87	Theodor W.	5	seit 2 Wochen Dyspepsie	Eiweißmilch + KH.	4—5	dünnbreiig	0,0005		22. 6
88	Siegfried R.	11	Masernenteritis	Eiweißmilch + KH.	10	serös	0,5		2. 7.
89	Gerhard B.	10	Dyspepsie nach Toleranzüberschreitung (vor 4 Tagen)	1/2 Milch + KH.	3	„gehackt“	0,03		3. 7.
90	Margar. M.	3 1/2	vor 3 Wochen Dyspepsie	Buttermilch + KH. do.	3 1	breiig fest	0,03 0,08		8. 7. 13. 7.
91	Anton S.	7 1/2	vor 3 Wochen Dyspepsie	Buttermilch + KH.	3 2	breiig do.	0,02 0,04		9. 7. 12. 7.
92	Ludwig G.	5 1/2	seit 2 Wochen Dyspepsie	Eiweißmilch + KH.	3	„gehackt“	0,02		11. 7.
93	Manfred G.	5	seit 2 Wochen Dyspepsie	Eiweißmilch + KH.	3	breiig	0,04		13. 7.
94	Frieda T.	4	seit 3 Wochen Dyspepsie	Buttermilch + KH. 2/3 Milch + KH.	5 3	fest fest	0,001 0,3		12. 7. 25. 7.

b) Mit toxischem Einschlag.

Nr.	Name	Alter	Befund	Therapie					
95	Kurt H.	9½	**Vor 6 Wochen abgestillt, seitdem Durchfall, vor zwei Tagen Erbrechen. Halonierte Augen, auffallende Unruhe, etwas starrer Blick. Reduzierter Turgor, Akrozyanose, Angina, Bronchitis. Temp. 37,5°. Keine mening. Symptome. Am 3. Tag hyperpyretische Temperatur. Es entwickelt sich das Bild einer Encephalitis epidemica.**	Teepause	5	serös	0,003	ohne Wirkg.	5. 10.

c) Intoxikation.

Nr.	Name	Alter	Befund	Therapie					
96	Martha B.	7	Nach 4wöchiger Dyspepsie schwer dystrophisch eingeliefert. Otitis, Pertussis, Fieber. Nach 4 Tagen blutig eitrige Stühle (bakteriologisch ø). Plötzlich benommen, Augenverdrehen, Krämpfe, angedeutete toxische Atmung. Bronchopneumonie. Sektion: akute Lungenblähung, purulente Entero-Kolitis, beginnende Bronchopneumonie, Gehirn o. B. Epikrise: Ruhrintoxikation?	Teepause	10	serös blutig eitrig	0,0005	? (1,0)	5. 3.
97	Liselotte M.	3	Seit 4 Tagen heftiger Durchfall u. Erbrechen. Draußen erst Eiweißmilch, dann Teepause. 16. 11. Schwere Benommenheit, jagende Atmung, Krämpfe, Zyanose, Fechterstellung, schwer. Turgorverlust. Azetongeruch, Azetonurie. Temp. 39,2°. 17. 11. blutig. Erbrechen, blutige Stühle 18. 11. Sklerem. 19. 11. Exitus. Sektion: Lungenblähung, ausgedehnte, etwa 6 Tage alte Pneumonie, trübe Schwellung der Nieren, Leber o. B. (makroskopisch). Starke Gasblähung des Darmes. Blutiger Magen- uud Darminhalt. Ulzerationen im Ösophagus. Dünndarm makroskopisch und mikroskopisch o. B. Epikrise: alimentär verschlimmerte „primär infektiöse Intoxikation“?	Teepause	10	serös	0,0003	ohne Wirkg.	16. 11.

(Fall 23 und 27) bei unveränderter Ernährung die an verschiedenen Tagen untersuchten Stühle Schwankungen von dem gleichen Ausmaß zeigen können, wie sie sich beim Vergleich der gesamten Befunde ergeben.

Es war dagegen von vornherein wahrscheinlich, daß die — unkontrollierbare — Verweildauer des Kotes im Dickdarm von großer Bedeutung sein würde. Wir haben daher den Einfluß einer mehrstündigen Bebrütung der Fäzes bei 37° studiert (s. Tab. 4). Es ergab sich in einer Reihe von Fällen eine beträchtliche Aminanreicherung, während in anderen Fällen der Amingehalt konstant blieb. Wenn also noch außerhalb des Darmes eine Aminanreicherung der Fäzes erfolgen kann, dann müssen relativ geringe Schwankungen der Verweildauer im Dickdarm schon recht hohe Differenzen im Amingehalt der Entleerungen bedingen können. In einem Fall von hochgradiger Obstipation bei einem mongoloiden Säugling war die Stuhlschwellendosis 0,0005, nach Behebung der Obstipation durch Malzsuppendiät 0,04.

Nun sind aber nicht alle Stühle einer nachträglichen Aminbildung unterworfen, und auch Grad und Tempo der Anreicherung variieren beträchtlich. Hier gewinnt also doch die Annahme eines verschiedenen Verhaltens der Kolibazillen an Wahrscheinlichkeit. Ob dieses Verhalten auf besonderen Eigentümlichkeiten der Kolirassen beruht oder lediglich von der chemischen Zusammensetzung des Substrates abhängt, darüber geben unsere Versuche keine klare Auskunft; immerhin ist beachtenswert, daß die Zusammensetzung der Nahrung auch die nachträgliche Aminbildung nicht wesentlich beeinflußt.

Die Menge der im Darm des gesunden Säuglings vorhandenen Amine wäre demnach hauptsächlich abhängig von den beiden Faktoren: Verweildauer im Dickdarm und Verhalten der Kolibazillen.

Betrachten wir nun die Werte, die wir bei den Stühlen von dyspeptischen und toxischen Säuglingen erhoben haben, so ist der Eindruck ein ganz anderer. Auffallend ist die größere Gleichmäßigkeit der Resultate und der bedeutend höhere Amingehalt der dyspeptischen Stühle gegenüber unseren Befunden bei normalen Stühlen. Den Vergleich soll auch hier eine Zusammenfassung[1]) erleichtern.

[1]) Die „atypischen Fälle" nicht mitgerechnet.



Schwellendosis	Zahl der Fälle	
	bei Dyspepsie u. Intoxikation	bei Gesunden
0,000 001 — 0,000 009 . .	1 = } 7,5 %	0 = 0
0,000 01 — 0,000 09 . . .	1 = }	0 = 0
0,0001 — 0,0009	10 = 37,0 %	2 = 3,5 %
0,001 — 0,009	12 = 44,5 %	2 = 3,5 %
0,01 — 0,09.	2 = 7,5 %	5 = 8,5 %
0,1 — 0,9.	1 = 3,5 %	23 = 40,5 %
1,0 — 0,W.	0 = 0 %	25 = 44 %

Die Durchschnittswerte bei Dyspepsie liegen bei 0,0001 bis 0,009, der Amingehalt ist 100- bis 1000mal höher als bei Gesunden. Niemals wurden im akuten Stadium der Dyspepsie wirkungslose (1,0 bis o. W.) Stühle gefunden, bei Gesunden fast bei der Hälfte der Fälle.

Ein Zusammenhang zwischen Dyspepsie und Aminbildung wird noch deutlicher, wenn wir die Fälle im einzelnen betrachten. Fast ausnahmslos geht parallel mit der Besserung der Stühle eine Verminderung des Amingehaltes, der allmählich normale Durchschnittswerte erreicht. Das Eintreten eines Rezidivs ist begleitet von einem Emporschnellen des Amingehaltes der Fäzes (Fall 66, 82). Der höchste überhaupt beobachtete Aminwert fand sich bei einem toxischen Kind (Fall 81). Auch bei den fünf anderen Fällen von Intoxikation (Fall 82, 83, 96, 97, 98) wurden hohe Werte angetroffen. Dementsprechend sahen wir die niedrigsten Werte bei leichten Dyspepsien und in den Fällen, wo die Stuhluntersuchung erst während der Rekonvaleszenz vorgenommen wurde. Bei einem Fall von klinischer Ruhr und bei einem Fall von Enteritis nach Masern war die Aminbildung nicht erhöht.

Wie bei normalen Stühlen haben wir auch bei dyspeptischen auf nachträgliche Aminanreicherung gefahndet. Das Ergebnis war hier fast durchweg negativ (Tab. 7). Die beobachteten Schwankungen liegen noch innerhalb der Fehlergrenze.

Vermutlich ist in den dyspeptischen Entleerungen die verfügbare Menge von Aminosäuren bereits innerhalb des Darmes zur Dekarboxylierung gelangt und so die Aminbildung zum Stillstand gekommen. Diese Beschleunigung der Aminbildung (trotz der kurzen Verweildauer im Dickdarm!) liefert eine Stütze für unsere Annahme, daß bei Dyspepsie die Aminbildung infolge der endogenen Infektion schon im Dünndarm vor sich geht.

Tabelle 7.

Stuhlschwellendosis nach Bebrütuug bei 37° von dyspeptischen Säuglingen.

Frisch	Nach 3 Std.	Nach 5 Std.	Nach 10 Std.	Nach 20 Std.	Nach 30 Std.
0,0004	—	—	—	0,0005	—
0,0005	—	—	—	0,003	0,008
0,002	—	—	0,0003	0,0003	—
0,008	—	—	0,005	0,005	—
0,0002	—	0,003	0.0005	—	—
0,005 [1]	0,002	0,008	—	0,005	—
0,001 [1]	0,005	0,01	—	0,008	—
0,0001	0,0005	0,001	—	0,0007	—

Rominger und *Meyer* haben als wichtigstes Kriterium einer Aminvergiftung den Nachweis von Amin im Urin gefordert. Aus den Untersuchungen von *Guggenheim* und *Löffler*[2]) ergibt sich jedoch die Berechtigung dieser Forderung keineswegs. Denn auch bei der experimentellen Aminvergiftung bleibt der Urin meist frei; nur in vereinzelten Fällen zeigte er eine deutliche Wirksamkeit. Der fehlende Nachweis von Aminen im Urin ist also nicht beweisend gegen die Annahme einer Aminvergiftung. Dagegen ist allerdings ein positiver Aminbefund im Urin fast unbedingt beweisend.

Wir haben bei allen Fällen von Intoxikation, die während der Dauer unserer Untersuchungen in die Klinik eingeliefert wurden, außer dem Stuhl auch den Urin auf Amingehalt untersucht. Bei 4 von 6 Fällen (81—83, 98) wurde der Befund einer — zum Teil außerordentlich starken — Aminurie erhoben; die beiden anderen Fälle (96, 97) wiesen keine — bzw. fragliche — Aminausscheidung im Urin auf. Diese beiden Fälle gehören nun allerdings auch gar nicht unter die Rubrik „alimentäre Intoxikation"; denn bei dem einen handelte es sich um das terminale Stadium einer klinischen Ruhr; bei dem andern lag vermutlich eine primär infektiöse Intoxikation vor. Ob hiermit der Schlüssel zur Deutung des negativen Urinbefundes gegeben ist, läßt sich bei der Kleinheit unseres Materials nicht beurteilen. Nach den angeführten Befunden bei experimenteller Aminvergiftung ist ohnedies nicht in allen Fällen von Intoxikation der Nachweis einer Aminurie zu erwarten.

In 4 Fällen (78—80, 95) mit angedeuteten toxischen Zeichen

[1]) Von gleichem Kind.

[2]) *Guggenheim* u. *Löffler*, Bioch. Ztschr. Bd. 72, 325, 1915.

war der Urin frei. Ebenso bei 26 Gesunden und 11 Dyspeptikern (nur zum Teil in den Tabellen enthalten).

In den 4 Fällen 81—83 und 98 hat also tatsächlich eine Aminvergiftung bestanden. Wir können aber nicht entscheiden, ob die im Urin zur Ausscheidung gekommenen Amine aus dem Darm stammen oder ob sie intermediär entstanden sind. 1894 hat *Albu*[1]) mit anderer Methodik Amine im Urin bei einer ganzen Reihe von Krankheiten gefunden, unter anderen auch bei „Autointoxikation", Urämie und Coma diabeticum. Seine Befunde sind unseres Wissens bisher nicht bestätigt worden. Wenn wir auch die Möglichkeit einer intermediären Aminbildung nicht leugnen wollen, so bleibt doch das Zusammentreffen von gesteigerter Aminbildung im Darm und Aminausscheidung durch den Urin eine beachtenswerte Tatsache.

Wir konnten durch unsere Untersuchungen bestätigen, daß die Aminbildung im Darm einen physiologischen Vorgang darstellen kann. Darüber hinaus haben wir aber einen Einblick erhalten in Veränderungen, denen dieser normale Vorgang durch den Einfluß dyspeptischer Störungen unterworfen wird. Mit der Vermehrung der Kolibazillen geht eine Steigerung und Beschleunigung der Aminbildung, und mit der Ausbreitung der Darmflora auf den Dünndarm höchstwahrscheinlich eine Verlegung der Bildungsstätte der Amine vom Dickdarm auf den Dünndarm einher.

Es ist wohl möglich, daß schon normalerweise Amine vom Darm aus in die Pfortader gelangen. Der Amingehalt des Pfortaderblutes wird aber bei Dyspepsie eine Steigerung erfahren müssen, deren Ausmaß wir uns noch bedeutend größer vorzustellen haben, als es der Vermehrung der Amine im Darmkanal entsprechen würde. Denn der Effekt dieser Vermehrung wird noch potenziert durch die Faktoren, welche die Resorption der Amine gegenüber der Norm beschleunigen. Die Erhöhung der Durchlässigkeit der Darmwand bei Dyspepsie und die Vergrößerung der Resorptionsfläche infolge der Beteiligung des Dünndarms würden schon eine relativ geringe Steigerung der Aminbildung in einem ganz anderen Lichte erscheinen lassen als beim Darmgesunden. Um so mehr müssen diese Umstände ins Gewicht fallen, wenn — wie wir gesehen haben — eine Aminvermehrung um das 100- bis 1000fache bei Dyspepsie die Regel ist.

---

[1]) *Albu*, Berl. Klin. Wschr. 1894, S. 8 u. 1081.

Tatsächlich scheint aus Untersuchungen von *Boyd*[1]) hervorzugehen, daß das Portalblut toxischer Säuglinge eine hohe Toxizität besitzt. Die Versuchstiere, die mit solchem Blut gespritzt wurden, zeigten Konvulsionen, Somnolenz und vermehrte Stühle. Gegen die Beweiskraft dieser Versuche ist allerdings einzuwenden, daß das Blut erst 2—3 Stunden post mortem entnommen wurde und somit autolytische Prozesse nicht ausgeschlossen werden können. Über Kontrollen mit normalem Pfortaderblut wird nicht berichtet. —

Ferner ist fraglich, ob die Toxizität des Portalblutes einen so hohen Grad erreichen kann, daß die Entgiftung in der Leber nicht mehr restlos durchgeführt wird. *Schiff* und *Kochmann* halten dies für unwahrscheinlich, weil die Leber imstande ist, eine ganze Reihe von Aminen unschädlich zu machen. Erst wenn eine Schädigung des Organs eingetreten sei, könnten Amine eine bedeutende, aber sekundäre Rolle bei der Ausbildung des toxischen Zustandes spielen.

Die Frage ist vorläufig nicht zu entscheiden. Auch unsere Aminbefunde im Urin toxischer Säuglinge besagen lediglich, daß in den betreffenden Fällen eine Aminvergiftung vorlag. Sie geben aber weder Aufschluß darüber, ob die Vergiftung primär oder sekundär war, noch ob die Amine überhaupt aus dem Darm stammen oder intermediär entstanden sind.

Uns scheint jedoch eine enterogene Aminvergiftung auch ohne vorherige Leberschädigung durchaus im Bereiche der Möglichkeit zu liegen. Denn die Reihe der Amine, die in der Leber entgiftet werden, ist nicht lückenlos. So wird eines der giftigsten, das Histamin, so gut wie gar nicht in der Leber abgebaut, und gerade das Histamin scheint — ebenfalls nach Untersuchungen von *Boyd* — in der Darmwand toxischer Säuglinge vorzukommen. Aber auch andere Amine können die Leber durchbrechen, wenn die Resorptionsgeschwindigkeit ein gewisses Maß überschreitet. Nach *Guggenheim* und *Löffler* ist die Entgiftungsfähigkeit für Amine zeitlich besonders scharf begrenzt; pro Zeiteinheit kann nur eine ganz bestimmte Menge jedes Amins unschädlich gemacht werden. Ein minimaler Überschuß genügt, um schwere Vergiftungserscheinungen auszulösen. Wir haben bereits ausgeführt, wie bei Dyspepsie vermehrte Giftproduktion und Begünstigung der Resorption Hand in Hand gehen, und es ist kaum denkbar, daß dieser Komplex von Gefahren niemals

---

[1]) *Boyd*, Arch. of intern. Med. Bd. 31, 297, 1923.

zur Katastrophe sollte führen können dadurch, daß ein — vielleicht oft nur sehr geringer — Überschuß von Aminen die Lebervene erreicht.

Noch ein anderer Weg zu einer primären Aminvergiftung ist denkbar. Die erhöhte Inanspruchnahme der Leber durch Aminmengen, die zunächst noch restlos entgiftet werden, könnte allmählich zu einer Schädigung des Organs führen, so daß bei gleichbleibender Aminmenge ein Überschuß resultiert.

Die Möglichkeit einer primären Aminvergiftung scheint uns nach alledem gegeben.

Schlußsätze:

1. Aminbildung findet beim gesunden Säugling vorwiegend im Dickdarm, beim Dyspeptiker vorwiegend im Dünndarm statt.

2. Die Aminbildung bei Dyspepsie ist gegenüber der Norm außerordentlich gesteigert.

3. Bei 4 von 6 Fällen von Intoxikation wurde eine zum Teil sehr starke Aminurie nachgewiesen.

4. Die Möglichkeit einer primären enterogenen Aminvergiftung wird erörtert.

5. Die Methodik wird ausführlich beschrieben und kritisiert.

III.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Über Bedingungen der Aminbildung durch Bact. Coli.

Von

Dr. GEORG ROSKE.

(Mit 2 Abbildungen.)

Ackermann hat wohl als erster Histaminbildung aus Histidin durch bakterielle Tätigkeit nachgewiesen. Er beimpfte eine künstliche Nährsalzlösung, die 1 % Wittepepton und 2 % Traubenzuckerzusatz enthielt, mit einer Flocke von Rinderpankreas. Die Anfangsreaktion war schwach alkalisch, nach mehreren Wochen der Bebrütungsdauer war sie stark alkalisch geworden; es wurde zirka 50 % Histaminbildung beobachtet. *Berthelot* und *Bertrand* isolierten aus dem Stuhl an Enteritis erkrankter Personen einen Bazillus Bac. aminophilus, der aus Histidin das Amin bilden kann. *Mellenby* und *Twort* wiesen Histaminbildung nach durch ein gramnegatives, säurebildendes Stäbchen, das sie der Typhoid-Koligruppe zurechneten und aus den menschlichen Fäzes isoliert hatten. Die besten Ergebnisse fanden sie in 1 %iger Histidinringerlösung; Säuren oder vergärende Glukose verhinderten die Aminbildung. Nach *O'Brien* (zitiert nach *Guggenheim*) sollen sehr viele Bakterien die Fähigkeit besitzen, Histidin durch Dekarboxylierung in Amin zu verwandeln. Diese Bakterien sollen nach *Barger* und *Dale* (zitiert nach *Guggenheim*) die Anwesenheit von Histamin in der Darmwand erklären, das auch im Kot und Harn von anderen Autoren nachgewiesen wurde (*Mutch, Holmes, Koch* [zitiert nach *Guggenheim*]). *Hanke* und *Koeßler* zogen aus ihren ausgedehnten Untersuchungen den Schluß, daß die ständigen Bewohner des normalen Verdauungstraktus aminbildende Mikroorganismen wären und Histamin ein konstanter Bestandteil des Kotes sei. Nach ihren Angaben bildet die Koli-Gruppe das Amin (Histamin wie Tyramin) nur in einem sauren Medium; seine Bildung fassen sie als einen Neutralisationsvorgang, der bei der Gärung ent-

stehenden Säuren auf. Sie haben ferner gefunden, daß diese Amine in künstlichen Nährsalzlösungen aus den betreffenden Aminosäuren nur dann gebildet werden, wenn die Salzlösung neben der Aminosäure auch eine leicht spaltbare Stickstoffquelle enthält. Das Tyramin ist als Zersetzungsprodukt von faulendem Fleisch und im ausgereiften Käse gefunden worden. *Barger* und *Walpole* konnten durch Fäulnisbakterien ebenfalls Tyrosin in Tyramin verwandeln. *Sasaki* verwendete die dekarboxylierende Fähigkeit des Bact. coli geradezu zur Darstellung des Tyramins aus Tyrosin. Er ging dabei von einem künstlichen Nährsalzgemisch aus, dem er 2% Glyzerin zusetzte; nach 14 Tagen war die Reaktion schwach sauer, die Ausbeute betrug zirka 70%. Während in der neueren Literatur besonders von *Hanke* und *Koeßler* die saure Reaktion für Histamin- und Tyraminbildung für nötig erachtet wird, sind die Angaben in der früheren Literatur durchaus nicht einheitlich.

Methodik.

Aus den Stühlen von dyspeptischen und an Intoxikation erkrankten Säuglingen wie aus normalen Stühlen wurde Bact. coli comune gezüchtet. Zur Untersuchung gelangten 22 Stämme. Von diesen entstammten aus Stühlen akuter Dyspepsie die Nummern 1—4, 6, 8—10, 13 und 19, aus Stühlen von Intoxikation Nummer 5, 11 und 12, aus normalen Stühlen Nummer 14—17 und 21. Koli Nummer 17 stammt von dem Intoxikationsfall Nummer 11, nachdem der Stuhl wieder vollkommen normal geworden war (6 Wochen später). Stamm H und B war aus durchfälligem Stuhl Erwachsener, Stamm U aus dem Urin einer Kolizystitis gewonnen worden. Stamm 7 entstammte dem Dünndarmchymus, der aus dem Anus praeternaturalis eines unter schwersten Erscheinungen an Ileus erkrankten und operierten Säuglings gezüchtet worden war; Stamm 7a war abgeimpft von der aus diesem Anus praeternaturalis abgestoßenen Dünndarmschleimhaut.

Zum Nachweis der Aminbildung in den Nährböden bedienten wir uns der biologischen Methode des in Tyrodelösung gehaltenen Meerschweinchendünndarms. Die zu untersuchenden Nährböden wurden zum Teil durch Berkefeldkerzen filtriert, zum Teil scharf abzentrifugiert. Ein Unterschied in der Wirkung ergab sich durch diese Behandlung nicht. Ferner wurden sämtliche Nährböden vor der Prüfung gegen laues Lackmuspapier neutralisiert, die Verdünnungen mit Tyrodelösung vorgenommen und gegen unbeimpften Nährboden verglichen. Es wurden stets die Schwellenwerte bestimmt und mit einer Histaminlösung von 10^{-6} ausgewertet. Die beimpfte Nährbodenmenge betrug gewöhnlich 10 ccm, in die eine 24stündige Schrägagarröhrenkultur abgeschwemmt wurde. Die Meerschweinchen wurden durch Schlag auf den Kopf getötet, der Darm sofort herausgenommen und vor seiner Verwendung mit Tyrode durchspült. Die ph-Bestimmungen wurden nach der Indikatorenmethode von *Michaelis* ausgeführt.

Zunächst beimpften wir 1%ige Peptonbouillon. Nennenswerte Aminbildung konnten wir dabei nicht feststellen. Es war

allerdings mit der Möglichkeit zu rechnen, daß die allfällig gebildeten Amine schnell weiter verändert wurden und so dem Nachweis entgehen konnten. Untersuchungen in verschieden lang bebrüteten Kulturen hatten jedoch dafür keinen Anhalt ergeben. Weiterhin bestand die Möglichkeit, daß wohl Aminbildung stattfand, diese Amine aber den niedrig molekularen Alkylaminen angehörten, die auf den Meerschweinchendünndarm fast keine Wirkung ausüben. In der Tat fand sich zuweilen in einigen Bouillonkulturen ein ganz geringer Ausschlag, der aber noch innerhalb der Fehlergrenzen der biologischen Methode lag. Dieser Befund würde mit den Untersuchungen von *Schiff* und *Kochmann* übereinstimmen, die in großen Mengen von mit Koli bebrüteter Peptonbouillon niedrige Alkylamine, bestimmt Amylamin, nachweisen konnten. Um nun sicher wirksame Amine zu erhalten, setzten wir der Bouillon Aminosäuren hinzu, die bei ihrer Umwandlung in das entsprechende Amin einen starken Ausschlag schon in geringer Konzentration erwarten ließen. Zu diesen Aminosäuren gehört das Tyrosin und das Histidin. Aber auch durch Hinzufügen dieser Aminosäuren ließ sich in der Bouillon keine stärkere Aminbildung nachweisen.

Um den Verhältnissen im Darm auch in vitro einigermaßen näherzukommen, setzten wir der Bouillon Traubenzucker bis zur Konzentration von 2% hinzu. Bei dieser Gegenüberstellung von Bouillon und Traubenzuckerbouillon zeigte sich nun, daß eine

Tabelle 1.

Aufenthalt im Brutschrank 14 Tage.

Kolistamm Nr.	Schwelle: 100 ccm Nährboden entspr. mg Histamin	ph vor dem Bebrüten	ph nach dem Bebrüten	
7	15,0	—	—	Traubenzuckerbouillon = Trbz.
	0,06	—	—	Bouillon = B.
10	6,75	—	—	Trbz.
	0	—	—	B.
11	3,75	7,2	4,5	Trbz.
	0	7,5	8,2	B.
13	8,0	7,5	4,6	Trbz.
	0,07	7,5	8,4	B.
15	20,0	7,5	4,6	Trbz.
	0,2	7,7	8,1	B.
16	2,4	7,5	4,7	Trbz.
	0	7,6	8,2	B.
17	10,0	7,2	4,7	Trbz.
	0	7,6	8,3	B.

Anzahl von Kolistämmen in Traubenzuckerbouillon Amine bildeten, die zum Teil auch chemisch in einer größeren Nährbodenmenge (100 ccm) nach der Methode von *Hanke* und *Koeßler* als Histamin festgestellt werden konnten. In Tabelle 1 sind hierfür einige Beispiele angeführt.

Abb. 1 zeigt die Wirkung der mit Stamm Nr. 17 beimpften Bouillon und Traubenzuckerbouillon auf den Meerschweinchendünndarm als Beispiel eines negativen und positiven Ausschlags.

Bei diesem Befunde drängte sich sofort die Frage auf, warum in Traubenzuckerbouillon die Aminbildung vor sich geht? In der Traubenzuckerbouillon wird die anfangs schwach alkalische

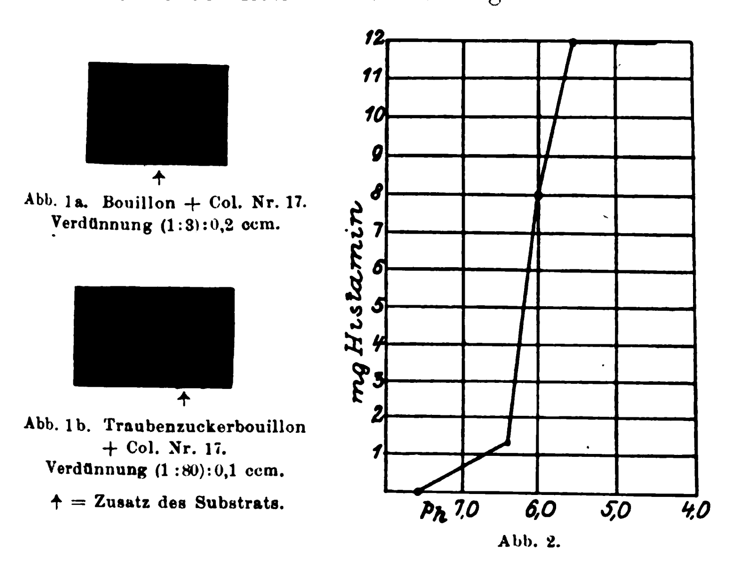


Abb. 1a. Bouillon + Col. Nr. 17. Verdünnung (1:3):0,2 ccm.

Abb. 1b. Traubenzuckerbouillon + Col. Nr. 17. Verdünnung (1:80):0,1 ccm.

↑ = Zusatz des Substrats.

Abb. 2.

Reaktion durch die Vergärung des Zuckers stark nach der sauren Seite bis ph 4,7—4,5 verschoben, während in der Bouillon eine Verschiebung nach der alkalischen bis ph 8,4 eintritt. Es war demnach wahrscheinlich, daß die saure Reaktion das ausschlaggebende Moment für die Aminbildung war. War diese Annahme richtig, so mußte es gelingen, durch alleiniges Ansäuern der Bouillon ein ph zu finden, bei dem darin auch ohne Traubenzuckerzusatz Aminbildung eintrat. Wir setzten daher eine Serie von Bouillon (mit Tyrosinzusatz) mit fallendem ph bis ph 4,7 an. Trotzdem nach 14 Tagen die Reaktion in allen Nährböden alkalisch geworden war, konnte in denen, deren Ausgangs-ph am niedrigsten lag, eine deutliche Aminbildung nachgewiesen werden, die sich in der Bouillon, deren Anfangs-ph nach der alkalischen Seite zu lag, allmählich vollkommen verlor (Tab. 3).

Tabelle 3.

Kolistamm	Schwelle: 100 ccm Nährboden entsprechen mg Histamin	Verdünnung	ph vor dem Bebrüten	ph nach dem Bebrüten
Nr. 17	0,0	1 : 3	7,6	8,4
	1,35	1 : 108	6,4	8,2
	8,0	1 : 240	6,0	8,3
	12,0	1 : 240	5,6	8,3
	12,0	1 : 240	5,2	8,4
	12,0	1 : 240	4,7	8,2

In der Kurvendarstellung (Abb. 2) kommen diese Beziehungen besonders deutlich zum Ausdruck.

Konnte dieser Versuch schon als Beweis angesehen werden, daß die Aminbildung tatsächlich nur von der Reaktion abhängig war, so begnügten wir uns damit allein noch nicht, da ja die Endreaktion immer stark alkalisch war. Wir gingen daher einen Schritt weiter und hielten die Bouillon dauernd sauer und untersuchten fortlaufend die eingetretene Veränderung der Wasserstoffionenkonzentration und die Bildung von Aminen. Die fortlaufende Ansäuerung nahmen wir mit einer starken Salzsäure vor, um durch Hinzufügen von nur einigen Tropfen nicht zu stark zu verdünnen. Wir setzten 3 Serien an und nahmen als Nährbodenmenge 100 ccm, in die wir 10 Schrägagarröhrchen mit einer 24 Stunden alten Kultur abschwemmten; 2 Stämmen, die nur recht schwache Aminbildner waren (Nr. 11 und 14), fügten wir zur Bouillon noch Tyrosin hinzu (3 ccm, 1%ige Lösung), während wir einen starken Aminbildner (Nr. 7) in gewöhnliche Bouillon impften. Ausgangs-ph für Stamm Nr. 11 und 14 war ph 5,5, für 7 ph 4,9. Bei den schwachen Aminbildnern zeigte sich neben der Neigung, die Bouillon alkalisch zu machen, in den ersten 5 Tagen keine Aminbildung; erst am sechsten Tage trat sie schwach in Erscheinung, um dann bald deutlicher zu werden und die erreichte Höhe einzuhalten. Bei dem starken Aminbildner war schon am zweiten Tage eine deutliche Aminbildung erkennbar, die sich allmählich steigerte und ebenfalls eine gewisse Höhe beibehielt. Auch hier zeigte sich die starke Neigung, den Nährboden alkalisch zu machen (Tab. 4 und 5).

In allen Serien wurde durch dieses konstante Nachsäuern in der gewöhnlichen Peptonbouillon dieselbe Aminbildung gewissermaßen erzwungen, wie sie bei Traubenzuckerbouillon

Tabelle 4.

	Stamm 11. ph 5,7			Stamm 14. ph 5,5		
Aufenthalt im Brutschrank Tage	Verdünnung	Schwelle: 100 ccm Nährboden entsprechen mg Histamin	ph	Verdünnung	Schwelle: 100 ccm Nährboden entsprechen mg Histamin	ph
2.	1:9	0,2	< 7,0	1:3	0,1	6,7
3.	1:10	0,1	6,6	1:6	0,1	6,5
4.	1:10	0,3	5,9	1:6	0,05	6,1
6.	1:20	0,46	7,3	1:12	0,6	6,9
7.	1:40	1,2	< 5,2	1:12	0,4	< 5,2
10.	1:40	2,46	4,9	1:12	1,0	5,5
14.	1:40	2,46	< 5,6	1:36	1,2	4,7
23.	1:40	2,46	5,7	1:30	2,0	< 5,5

Tabelle 5.
Stamm 7. ph. 4,9

Aufenthalt im Brutschrank Tage	Verdünnung	Schwelle: 160 ccm Nährboden entsprechen mg Histamin	ph
1	1:18	0,7	4,9
2	1:60	4,0	5,6
3	1:60	3,0	5,9
5	1:120	4,0	7,1
7	1:120	6,0	6,3
9	1:150	15,0	6,5
14	1:150	10,0	< 25,6
22	1:150	10,0	< 27,0

ohnehin eintrat. Damit glauben wir den Beweis erbracht zu haben, daß für die Aminbildung durch Koli die saure Reaktion tatsächlich das ausschlaggebende Moment ist.

Ausgehend von der Tatsache, daß wir bei Säuglingsdyspepsie eine laktatgepufferte Heilnahrung zu der sonst üblichen phosphatgepufferten Kuhmilch verabreichen, haben wir den Einfluß der Laktat- und Phosphatpufferung auf die Aminbildung untersucht. Es ist hier besonders beim Laktatpuffer, der ohnehin schon ziemlich labil ist, darauf zu achten, daß die Nährlösung mit dem zugefügten Puffer nicht nochmals sterilisiert werden darf, da sich hierbei die Dissoziationsverhältnisse verschieben und wir eine starke saure Lösung erhalten können, in der dann „überraschender"weise Aminbildung nachzuweisen ist. Die einzelnen Bestandteile des Puffers müssen vor dem Mischen steril sein. Es braucht wohl kaum darauf hingewiesen zu werden, daß wir vor der Beimpfung des Nährbodens mit diesem Sterilitätsproben anstellten und ihn erst nach Feststellung der Sterilität beimpften. Diese Aminbildung in dem sauer gewordenen Lak-

tatbouillongemisch dient als ein weiterer Beweis, daß für die Aminbildung tatsächlich nur die saure Reaktion ausschlaggebend ist; die Aminbildung erreichte auch hier dieselbe Höhe wie in Traubenzuckerbouillon. Gleichsinnig verliefen die Versuche in der verschieden gepufferten Bouillon insofern, als dort keine Aminbildung nachweisbar war. Die Unterschiede in der gepufferten Traubenzuckerbouillon bewegten sich ebenfalls in geringen Grenzen. Das war auch von vornherein zu erwarten, da man annehmen konnte, daß die Pufferung auf die Dauer doch nicht ausreichen würde, um die starke Säurebildung bei der Zuckervergärung zu neutralisieren. War der Kolistamm ein starker Aminbildner, so genügte schon eine geringe Säuerung, um Amine zu bilden, und ein Unterschied trat nicht ein; war es ein schwacher Aminbildner, so waren die Unterschiede von vornherein nicht groß. Tab. 6 zeigt diese Verhältnisse deutlich.

Tabelle 6.

Nährboden	Stamm Nr. 7			Nr. 15			Nr. 17		
	Schwelle: 100 ccm Nährbod. entsprechen mg Histamin	ph vor dem Bebrüten	ph nach dem Bebrüten	Schwelle: 100 ccm Nährbod. entsprechen mg Histamin	ph vor dem Bebrüten	ph nach dem Bebrüten	Schwelle: 100 ccm Nährbod. entsprechen mg Histamin	ph vor dem Bebrüten	ph nach dem Bebrüten
Trbz. (7 ccm + 3,3 ccm NaCl 0,9 %)	1,5			20,0	7,5	4,6	10,0	7,5	4,8
Trbz. (7) + Lakt. (3) + 1% Tyros. 0,3 ccm	22,5			20,0	7,5	4,7	22,5	7,5	4,7
Trbz. (7) + Phophat (3) + 1% Tyros. 0,3 ccm	19,0			30.0	7,5	4,6	22,5	7,5	4,8

Schwache Aminbildner.

	Stamm Nr. 12			Nr. 13			Nr 11		
Trbz. (7 ccm + 3,3 ccm NaCl 0,9 %)	0,5	7,6	4,7	1,4	7,5	4,6	3,15	7,5	4,5
Trbz. (7) + Lakt. (3) + 1% Tyros. 0,3 ccm	ø	7,5	4,6	0 9	7,5	4,6	ø	7,5	4,6
Trbz. (7) + Phoph. (3) + 1% Tyros. 0,3 ccm	6,0	7,5	4,5	5,4	7,5	4,7	6,9	7,5	4,7
Trbz. (7) + Lakt. (3) + 1% Histid. 0,3 ccm							ø	7,4	4,5
Trbz. (7) + Phoph. (3) + 1% Histid. 0,3 ccm							6,9	7,5	4,7

Wir müssen hier darauf hinweisen, daß auf Grund der angewandten Methode Unterschiede, die nur das 2—3fache betragen, als solche nicht gelten können, sondern erst solche als

sicher angesehen werden können, die zirka das Zehnfache ausmachen.

Am deutlichsten tritt die durch Laktatpufferung bedingte Hemmung der Aminbildung auf bei Stamm 12 und 11, der diese Hemmung auch bei Histidinzusatz statt des Tyrosins zeigt.

Sehen wir uns nun die Größe der Aminbildung in der Traubenzuckerbouillon mit und ohne Zusatz von Tyrosin oder Histidin näher an, ohne etwa all die vielen Versuche tabellarisch aufführen zu wollen, so fällt auf, daß zwischen beiden nur geringe Unterschiede auftreten. Die Aminbildung in der Traubenzuckerbouillon ohne Aminosäurezusatz ist vor allem bei den starken Aminbildnern ebensogroß wie in der Traubenzuckerbouillon mit der Aminosäure. Es sind in der Bouillon von vornherein die Muttersubstanzen sowohl des Tyramins wie des Histamins enthalten, und wir können bei diesem Vorgehen nicht auf die unterschiedliche Fähigkeit des Kolistammes, eines jener Amine zu bilden, Rückschlüsse ziehen. Dazu bedarf es einfacherer Versuchsbedingungen, wie sie in künstlichen Nährgemischen vorliegen, in denen wir sämtliche Bausteine übersehen können. Wir benutzten eine Nährlösung, die folgende Zusammensetzung zeigte:

$NaCl$	5,0	$MgSO_4$	0,1
KNO_3	0,5	NH_3CO_3	1,0
KH_2PO_4	2,0	$CaCl_2$	0,05
Aq. dest.	1000,0		

Dazu kam für die eine Reihe noch 20 g Traubenzucker; dieser Nährlösung wurde dann Histidin- oder Tyrosinlösung zugefügt und entsprechend den früheren Bouillonnährböden beimpft. Hierbei zeigte sich, daß in allen Nährlösungen, die keinen Traubenzucker enthielten, keine Aminbildung auftrat. In Tab. 7 sind die Kolistämme angeführt, die eine Aminbildung aus Histidin ergaben.

Als weitere Kontrollen haben wir noch Nährlösung ohne Aminosäure und Nährlösung + Traubenzucker ohne Aminosäure beimpft. In beiden Kontrollen trat keine Aminbildung ein, so daß für sie als Quelle nur die zugesetzte Aminosäure in Frage kommt.

Setzten wir der Nährlösung Tyrosin statt des Histidins zu, so konnten wir auch hier bei einzelnen Stämmen eine Aminbildung nachweisen. Sie war auch hier am stärksten bei den Stämmen, die wir schon aus den früheren Versuchen als reichliche Aminbildner kannten. Zu 8 ccm der Nährlösung fügten wir 2 ccm salzsaure 1%ige Tyrosinlösung hinzu. Es ist darauf zu

Tabelle 7.

Aufenthalt im Brutschrank 14 Tage.

Koli-stamm Nr.	Schwelle: 100 ccm Nährboden entsprechen mg Histamin	ph		Nährlösung: 9,7 ccm Nährlösung + 0,3 ccm Histidin 0,1 %
		vor	nach	
		dem Bebrüten		
17	0,15	7,4	5,0	Nährlösung + Traubenzucker
	ø	7,4	7,4	„ ø „
5	1,2	7,4	—	„ + „
	ø	7,4	—	„ ø „
7	0,9	7,4	5,1	„ + „
	ø	7,4	7,6	„ ø „
15	3,0	7,4	4,9	„ + „
	ø	7,4	7,5	„ ø „
U	1,2	7,4	4,8	„ + „
	ø	7,4	7,7	„ ø „
7a	3,0	7,4	5,0	„ + „
	ø	7,4	7,4	„ ø „
H	0,3	7,4	4,8	„ + „
	ø	7,4	7,5	„ ø „

achten, daß das Tyrosin nicht ausfällt. Man verhindert es dadurch, daß man beide Lösungen vor dem Mischen auf Brutschranktemperatur bringt und nach dem Beimpfen die Röhrchen sofort wieder in den Brutschrank stellt. Tab. 8 zeigt einige Beispiele für Tyraminbildung.

Tabelle 8.

Aufenthalt im Brutschrank 14 Tage.

Koli-stamm Nr.	Schwelle: 100 ccm Nährboden entsprechen mg Histamin	ph	
		vor	nach
		dem Bebrüten	
2	0,6	6,0	4,7
7	0,06	6,0	4,7
7a	0,9	6,0	5,3
14	0,15	6,0	—
15	0,9	6,0	5,4
17	0,06	6,0	5,4
21	0,06	6,0	5,2

Die Nährlösungen ohne Traubenzucker zeigten ebenfalls keine Aminbildung und keine nennenswerte Verschiebung der Reaktion.

Die Aminbildung in der Traubenzuckerbouillon liegt durchweg erheblich höher als in der künstlichen Nährlösung. Den Grund sehen wir in den günstigeren Lebensbedingungen für das Bact. coli in der Bouillon, vor allem aber auch in der dort vorhandenen Pufferung, deren Fortfall in dem künstlichen Nährgemisch sehr bald stabile Gleichgewichtsverhältnisse eintreten läßt. Darin mag auch die Erklärung liegen, daß wir in der

Traubenzuckerbouillon bei einigen Stämmen noch Aminbildung sahen, die in der Nährlösung nicht mehr eintrat. Wir möchten daher auch nicht bestimmte Prozentzahlen für die tyramin- und histaminbildende Fähigkeit der Kolistämme angeben. Die untersuchte Zahl (22) erscheint uns dafür zu klein, und unsere Fragestellung bezog sich auch nicht auf eine spezielle Charakterisierung des Koli, sondern vor allem auf die Bedingungen, unter denen Bact. coli Amine bildet. Bemerkenswert erscheint uns aber noch die Tatsache, daß die starken Aminbildner sowohl aus Tyrosin als aus Histidin Amin bilden konnten, ferner daß die aminbildenden Kolistämme sowohl aus schwer dyspeptischen als aus normalen oder normal gewordenen Stühlen gewonnen wurden. Gerade letzterer Befund ergänzt sich gut mit den Untersuchungen von *Röthler*, der zuweilen auch in normalen Stühlen Aminbildung fand.

Bei einer klinischen Würdigung der Ergebnisse erscheint uns vor allem die Tatsache wichtig zu sein, daß die biologisch wirksamen Amine, wie Tyramin und Histamin, nur bei saurer Reaktion gebildet werden und daß eine Laktatpufferung die Aminbildung hemmt. Wenn wir uns die Verhältnisse im Darm vergegenwärtigen, so finden wir bei der Dyspepsie und der ihr gelegentlich folgenden Intoxikation die Bedingungen erfüllt, die eine Aminbildung gewährleisten. Wir finden einmal eine Koliflora geradezu in Reinkultur bis in die oberen Dünndarmabschnitte hinauf, dort außerdem saure Gärung und durch den verschieden weit vorgeschrittenen Eiweißabbau genügend Material zur Aminbildung, die durch unzweckmäßiges Verhalten, wie weitere Eiweißzufuhr, recht hohe Grade erreichen kann.

Zusammenfassung:

1. Bact. coli bildet in Peptonbouillon keine biologisch wirksamen Amine; die Reaktion wird bei dem Bebrüten stark alkalisch.

2. Hingegen findet man starke Aminbildung (Tyramin und Histamin) durch Bact. coli in Traubenzuckerbouillon.

3. Solche Aminbildung ist abhängig von der Reaktion des Nährbodens; sie findet nur in saurem Nährboden statt.

4. Laktatpufferung hemmt die Aminbildung.

Literaturverzeichnis.

Ackermann, Ztschr. f. physiol. Chem. 65. 1910. — *Bertholot* u. *Bertrand*. Compt. rend. de l'acad. des sciences 154. 1912. 156. 1913. — *Hanke* u. *Koessler*, Journ. of biolog. chem. 50. 1922. 59. 1924. — *Guggenheim*, Die biogenen Amine. 1920. — *Mellanby* u. *Twort*, Journ. of Physiolog. 45. 1912. — *Röthler*, Jahrb. f. Kinderheilk. Ders. Bd. — *Sasaki*, Bioch. Ztschr. 59. 1914. — *Schiff* u. *Kochmann*, Jahrb. f. Kinderheilk. 99. 1922.



IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Frankfurt a. M.
[Direktor: Prof. *v. Mettenheim*].)

Untersuchungen über die Veränderungen der neutrophilen Granula bei Infektionskrankheiten.

Von

ANTONIE SANDELS.

(Mit 2 Tabellen und 12 Abbildungen.)

Den von *Ehrlich* entdeckten und nach ihm benannten neutrophilen Granulationen sind im Laufe der Zeit eine ganze Reihe von Untersuchungen gewidmet worden. Vor allem fiel es den Klinikern *(Türck, Nägeli, v. Jagic, Schilling-Torgau,* in neuerer Zeit *Alder, Schulten, Heißen)* auf, daß die Granula sich nicht gleichmäßig färben, sondern bei verschiedenen Krankheiten starke Veränderungen erleiden. Einen Fortschritt bedeuten die Untersuchungen von *Mommsen*, dem es gelang, normale Granula von pathologischen mit einer objektiven Methode abzugrenzen. Fußend auf den Arbeiten von *Bethe* und *Pischinger*, die sich mit der Färbung von histologischen Objekten mit gepufferter Farblösung befaßten, fand *Mommsen*, daß auch die Färbung der neutrophilen Granula von der H-Ionenkonzentration der Farbflüssigkeit abhängt. *Mommsen* fand ihre schärfste Tingierung mit Giemsa in der p.H.-Zone 6,0 bis 7,0. Nach der sauren Seite hin nimmt die Farbintensität ab, bei p.H. 5,35 sind normalerweise keine Granula im Blutbilde mehr zu finden. Bei den Krankheiten, insbesondere den Infektionskrankheiten, die mit einer Linksverschiebung im weißen Blutbilde und „toxischen" Granulationen der neutrophilen Leukozyten einhergehen, sind bei p.H. 5,4 noch deutliche Körnchen zu sehen, so daß die Leukozyten mit veränderter Granulation, ihr Auftreten und Verschwinden im Blutbilde zahlenmäßig erfaßt werden kann. Meine Untersuchungen nach dieser Methode sollen nun Aufschluß über das Verhalten der „toxischen" Granula oder — wie *Mommsen* sie wegen der Unsicherheit der

Ätiologie nennt — der pathologischen Granula = p.G. bei verschiedenen Infektionskrankheiten geben. Scharlach und kruppöse Pneumonie wurden bereits eingehend untersucht; dort ist auch die bisher erschienene Literatur kurz besprochen. *Mommsen* selbst fand ein eigentümlich gesetzmäßiges Verhalten der pathologischen Granulationen: nach Infektionsausbruch ist ein zahlenmäßiger Anstieg der pathologisch granulierten Leukozyten zu verzeichnen. Am siebenten Tage nach Beginn des Scharlachexanthems ist der Kurvengipfel der Granulierten erreicht. Bei der kruppösen Pneumonie liegt er hinter der Krise. Gleichzeitig mit dem Ansteigen der granulierten ist ein Absinken der absoluten Neutrophilen zu verzeichnen. Mit dem Kurvengipfel der p.G. fällt meist ein Neutrophilentief zusammen. Weiteres wird später bei der Besprechung unserer Ergebnisse abgehandelt.

Uneinigkeit herrscht bei den Autoren darüber, ob die in Rede stehende Granulaveränderung als ein Zeichen der Jugendlichkeit *(Türck)* oder des Alters der Zelle *(v. Jagic)* anzusehen ist. *Mommsen* fand die Verschiebungskurve unabhängig von der Indexkurve, ein Gegenbeweis für die Annahme *Türcks*. Ebenso bleibt die Frage, ob die Bildung der Granula eventuell schon im Knochenmark oder erst im Blute zustande kommt, offen. *Nägeli* erklärte auf der Internistentagung 1927 in Wiesbaden, daß er nie „toxisch" granulierte Leukozyten im Knochenmark nachweisen konnte. In neuerer Zeit wird die Auffassung geäußert, daß die Granulabildung ein physikalisch-chemischer Vorgang ist, der extravasal verläuft, und die Entstehung grober und plumper Granula dadurch zu erklären versucht, daß der Prozeß in einem physikalisch-chemisch anders strukturiertem Protoplasma ababläuft. Auf diese Fragen (Jugendlichkeit und Granulabildung) werde ich bei Besprechung der Ergebnisse ausführlicher eingehen.

Methodik.

Ich arbeitete mit der gleichen Methodik wie *Mommsen* und möchte sie hier nochmals kurz beschreiben:

Unter den üblichen Bedingungen entnommene, möglichst dünne, gleichmäßige Objektträgerausstriche werden 24 Stunden lang bei einer möglichst gleichbleibenden Temperatur von 37° im Brutschrank getrocknet. Danach 4 Minuten Fixation in 100%igem Methylalkohol, rasches Trocknen mit Fließpapier, dann Färbung. Die Farblösung, die am besten im Meßzylinder hergestellt wird, setzt sich folgendermaßen zusammen: $^1/_{10}$ der gewünschten Gesamtmenge Giemsalösung (Original *Grübler*) wird bis zur Hälfte der Gesamtmenge mit Aqua dest., die andere Hälfte mit einer Pufferlösung p.H. 5,35 aufgefüllt. In einer Rezeptform nach *Mommsen* für 100 ccm Farblösung:

Giemsalösung *(Grübler)*	10 ccm
Aqua dest.	40 ccm
Pufferlösung p.H. 5,35 . . . . ad	100 ccm

Um Niederschlägen im Präparat vorzubeugen, werden die Objektträger mit der Schichtseite nach unten auf kleine Hölzchen in die Farbschälchen gelegt und mit der vorhergenannten Farblösung eine Stunde lang gefärbt. Nachher abspülen mit ½ Pufferlösung, ½ Aqua dest., abtupfen mit Fließpapier und betrachten mit Ölimmersion.

Ergebnisse:

Das gutgefärbte Präparat sieht nun folgendermaßen aus: Das Protoplasma des gesunden neutrophilen Leukozyten ist blaßrosa, homogen, der Zellkern dunkelviolett, die Kernstruktur scharf ausgeprägt. In den Blutausstrichen Kranker heben sich häufig feine oder grobe, dunkelviolette bis schwarze Pünktchen von dem Protoplasma ab = pathologische Granula.

Materialzusammenstellung:

Krankheit:	Zahl der Fälle:	Zahl der Untersuchungen:
Diphtherie	4	72
Masern	5	93
Varizellen	7	77
Röteln	4	43
Grippe	1	11
Angina foll.	1	9
Typhus abd.	2	30
Ruhr	4	27
Meningitis tbc.	4	47
„ epid.	1	22
„ Influenza	1	5
zusammen	34	436

Ich untersuchte zunächst täglich, dann in mehr oder weniger großen Intervallen. Der Arbeit liegen insgesamt etwa 450 Einzeluntersuchungen zugrunde. Bei der Auszählung der Ausstriche wurde bestimmt:

1. das Differentialblutbild,
2. die Zahl der Granula zeigenden Zellen,
3. die Verschiebung nach *Arneth-Schilling*.

Ferner wurden die Gesamtleukozytenzahlen ermittelt.

1. Diphtherie.

Krankengeschichten. K.T. = Krankheitstag.

Fall 1. B., Karl, 8½ Jahre, aufgenommen 4. 2. 27. — 1. K.T. J.-Nr. 1204. Anamnese: Seit gestern Halsschmerzen.

Befund: Blasser Junge in sehr schlechtem Ernährungszustande. Starker foetor ex ore. Taubeneigroße Zervikaldrüsen. Rachen: beide Tonsillen mit grau-

weißen, konfluierenden Belägen bedeckt. Herz: erster Ton an der Spitze paukend. Rachenabstrich: Diphtheriebazillen.

Diagnose: Diphtherie.

Verlauf: 1. K.T. 6000 J.E. Di-Serum. — 4. K.T. Tonsillen gereinigt — bis zum 18. K.T. bei dauernd positivem Diphtheriebefund kein Fieber. Kind noch sehr blaß. Corbefund unverändert. Erbrechen. Reflexe lebhaft. Ausgesprochener Neuropath. — Im übrigen komplikationsloser Verlauf. Als Di-Bazillenträger entlassen.

Fall 2. K., Karl, 9 Jahre, aufgenommen 10. 5. 27. — 1. K.T. J.-Nr. 160.

Kommt ohne Anamnese.

Befund: Etwas debiler Junge in mäßigem Ernährungs- und Kräftezustand. Macht keinen kranken Eindruck. Schmerzhafte Submaxillardrüsen. Mundhöhle: weiße, konfluierende Beläge auf Tonsillen. Temperatur 39,4°. Rachenabstrich: Di-Bazillen.

Diagnose: Diphtherie.

Verlauf: 1. K.T. 3000 J.E. Di-Serum. — 6. K.T. Rachen gereinigt. Di-Abstrich noch positiv. — 11. K.T. Kind munter, beschwerdefrei, Herz o. B. Di-Abstrich positiv. — Sonst unkomplizierter Verlauf.

Fall 3. R., Annemarie, 3¾ Jahre, aufgenommen 6. 2. 27. — 1. K.T. J.-Nr. 1213.

Anamnese: Seit 2 Tagen Appetitlosigkeit, Temperaturerhöhung.

Befund: Rachen: gelblichweißer Belag auf beiden Tonsillen. Di-Rachenabstrich +.

Diagnose: Diphtherie.

Verlauf: 1. K.T. 6000 J.E. Di-Serum. — 3. K.T. Tonsillen noch groß und rot. Keine Beläge mehr. — 6. K.T. Kind ist sehr munter, Cor frei. Di-Abstrich positiv. — 12. K.T. leichte Temperaturerhöhung bei subjektivem Wohlbefinden. Rachenabstrich: Di-Bazillen noch positiv. — 16. K.T. Verlegung wegen eventueller Varizelleninkubation. Darüber siehe Falle 13.

Fall 4. H., Robert, 2 Jahre, aufgenommen 14. 5. 27. — 8. K.T. J.-Nr. 175.

Anamnese: Seit 8 Tagen Fieber, Appetitlosigkeit, Erbrechen.

(Vom behandelnden Arzt draußen 5000 J.E. Di-Serum am 7. K.T. erhalten.)

Befund: Guter Allgemeinzustand, Mundhöhle: auf rechter Tonsille grünlicher Belag. Schleimpfropf auf hinterer Rachenwand. Rachenabstrich: Di-Bazillen.

Diagnose: Diphtherie.

Verlauf: 9. K.T. Rachen gereinigt. — Weiterhin völlig komplikationsloser Verlauf.

Verhalten der p.G. bei Diphtherie.

Von den 4 beschriebenen Diphtheriefällen konnte man den Erscheinungen nach die beiden ersten Fälle als mittelschwer, die beiden letzten als leicht bezeichnen. Das Maximum der p.G. lag — ebenso, wie es *Mommsen* für Scharlach beschreibt — nicht zu Beginn der Erkrankung, sondern fällt in dreien von 4 Fällen auf den neunten K.T.; Fall 3 erreicht sein Maximum am fünften und sechsten Krankheitstag. — Ein Einfluß der Körpertempe-

ratur auf den prozentualen Anteil der Granula zeigenden Leukozyten ist nicht zu ersehen. Alle Fälle sind serumbehandelt, davon 1—3 am ersten Krankheitstag, Fall 4 am siebenten Krankheitstag. Ein sicherer Einfluß des Serums auf die Granulabildung und den Kurvenverlauf ist nicht zu beobachten. Ob die leichte Impression am sechsten Krankheitstag im Kurvenanstieg im Fall 1 darauf zurückgeführt werden kann, ist nicht zu entscheiden, da bei den übrigen Fällen keine entsprechende Erscheinung zutage tritt. Analoge Ergebnisse lieferten die Untersuchungen des Italieners *Benini* mit ganz anderen Farbmethoden: Die sudanophilen Granula der neutrophilen Leuko-

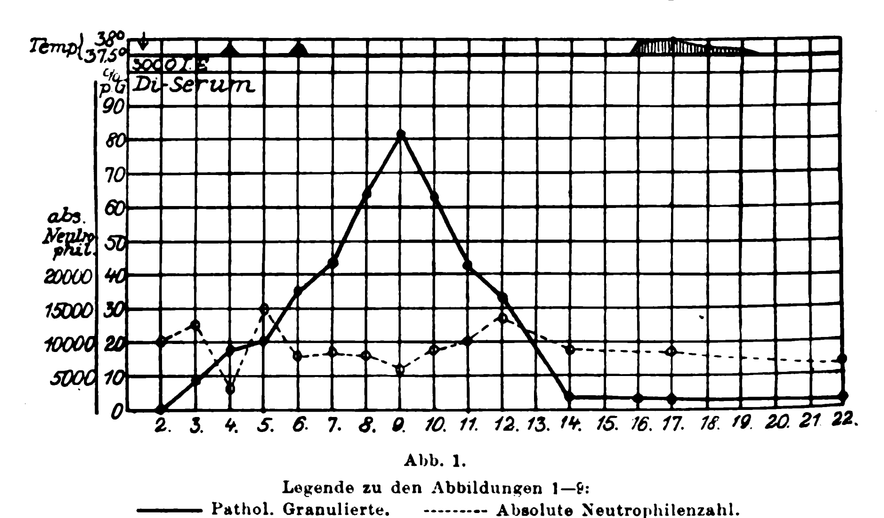


Abb. 1.

Legende zu den Abbildungen 1—9:

——— Pathol. Granulierte. -------- Absolute Neutrophilenzahl.

zyten bei Di- wurden durch Di-Seruminjektionen nicht an ihrer Bildung verhindert und verhielten sich auch sonst völlig unbeeinflußt.

Untersuchungen über den Einfluß von Serumbehandlung auf den Verlauf der Granulakurve werden in der dieser unmittelbar folgenden Arbeit erörtert.

Musterkurve für Di s. Abb. 1 (Fall 2).

2. *Masern.*

Fall 5. H., Waltraud, 3 Jahre, aufgenommen 13. 3. 27. — 1. K.T. (Tag des Exanthemausbruches). J.-Nr. 1367.

Anamnese: Seit 2 Tagen Müdigkeit, Husten, Fieber.

Befund: Gut genährtes Kind, macht mäßig kranken Eindruck. Temperatur 38,9°. Haut: Grobfleckiges, blaurotes, konfluierendes Exanthem am ganzen Körper. Lungen: Beiderseits Giemen und grobe Rasselgeräusche. Keine perkutorische Veränderung. Leichte Conjunctivitis. Keine ausgesprochenen Kopliks.

Diagnose: Masern.

Verlauf: 4. K.T. Exanthem im Abblassen. Bronchitis unverändert. Temperatur normal. — 11. K.T. Aphten an der Innenseite der Unterlippen. — 13. K.T. Bronchitis abgeklungen. Keinen Husten. Gutes Allgemeinbefinden. Aphten haben zahlenmäßig zugenommen. Rachen: rot. 16. K.T. girlandenförmig angeordnete Effloreszenzen, besonders an den Extremitäten und auf Brust: Serpinginöses, seborrhoisches Ekzem. — 20. K.T. Ekzem unverändert. Pirquet negativ. 24. K.T. Ekzem ist zurückgegangen. — 25. K.T. geheilt entlassen.

Fall 6. G., Andreas, 11 Jahre, aufgenommen 11. 2. 27. — 1. K.T. J.-Nr. 1233.

Anamnese: Vor 8 Tagen Erbrechen, Bauchschmerzen, Durchfall. Seit 2 Tagen im Krankenhaus wegen Blinddarmreizung.

Befund: Großer, schmaler Junge in mäßigem E.Z. Apathisch. Temperatur: 39°. Haut: grobfleckiges, blaurotes konfluierendes Exanthem. Mundhöhle: Enanthem. Koplik positiv, Gaumenbögen gerötet. Schnupfen. Conjunctivitis. Ungenaue Angaben über Druckschmerz in der rechten Unterbauchgegend, keine Muskelspannung. Bei Ablenkung keine Schmerzäußerung.

Diagnose: Masern.

Verlauf: 2. K.T. Exanthem ist stärker herausgekommen. Kind ist zugänglicher; Allgemeinbefinden wenig beeinträchtigt. — 5. K.T. Exanthem abgeblaßt, Conjunctivitis abgeheilt, Kind fieberfrei. Lunge: o. B. noch etwas Husten. — 6. K.T. Schmerzen im rechten Ohr. Trommelfell gerötet. — 8. K.T. Schleimig-eitriger Ausfluß aus rechtem Ohr. Gutes Allgemeinbefinden. Weiterhin komplikationsloser Verlauf.

Fall 7. v. Sw., Paul, 2½ Jahre, aufgenommen 22. 1. 27. — 1. K.T. J.-Nr. 1127.

Anamnese: Seit einigen Tagen Husten, Schnupfen.

Befund: Kind in sehr gutem E.Z., verstimmt, abweisend. Haut: grobfleckiges, konfluierendes Exanthem von blauroter Färbung, besonders stark an Oberarmen und Oberschenkeln. Mundhöhle: Enanthem. Schleimpfropf im Nasen-Rachen-Raum. Conjunctivitis. Schnupfen. Lungen: Über allen Partien leises Giemen. Temperatur: 40,5°.

Diagnose: Masern.

Verlauf: 2. K.T. Exanthem tritt schärfer hervor. Über beiden Lungen R.G. — 7. K.T. Exanthem abgeblaßt und trotz Temperaturzacke gutes Allgemeinbefinden. Lungenbefund unverändert. — 9. K.T. Temperatur zurückgegangen, Lungen frei. Bis zur Entlassung am 3. 2. 27 unkomplizierter Verlauf.

Fall 8. H., Ilse, 3½ Jahre, aufgenommen 2. 3. 27. — 1. K.T. J.-Nr. 1324.

Anamnese: Husten seit 3 Tagen, Schnupfen, Fieber.

Befund: Apathisches Kind, macht schwerkranken Eindruck. Haut: grobfleckiges, konfluierendes Exanthem von blauroter Färbung. Mundhöhle: Kopliks, Schnupfen, Conjunctivitis. Lungen: vereinzelt Giemen.

Diagnose: Masern.

Verlauf: 2. K.T. Exanthem im Abblassen. Über beiden Lungen feuchte R.G. — 4. K.T. Exanthem abgeblaßt, Bronchitis besteht noch. Vom 7. K.T. an völlig komplikationsloser Verlauf bis zur Entlassung.



Fall 9. Schl., Günther, 6 Jahre, aufgenommen 19. 2. 27. — 2. K.T. J.-Nr. 1280.

Anamnese: Seit gestern Schnupfen, Conjunctivitis.

Befund: Kind in ausreichendem E.Z. Haut: ausgedehntes grobfleckiges konfluierendes, blaurotes Exanthem. Kopliks und Enanthem.

Diagnose: Masern.

Verlauf: 5. K.T. Kind munter, ißt gut. Temperatur abgeklungen. Exanthem abgeblaßt, bräunlichrot. — 8. K.T. Exanthem weiter abgeblaßt, jedoch noch deutlich als bräunliche Flecken am Rumpf und an Extremitäten sichtbar. — 9. K.T. Plötzlicher Temperaturanstieg auf 39°. Klagen über Halsschmerzen beim Schlucken, Appetitlosigkeit. Rachen: Mandeln beiderseits gerötet, ebenso die Gaumbögen. Auf beiden Tonsillen reichlich lakunäre Beläge. — 10. K.T. Kind macht etwas matten Eindruck. Am Rumpf seitlich feinsprissel. Exanthem. Schenkeldreieck frei. *Scharlach.* Scharlachseruminjektion. — 11. K.T. Gutes Allgemeinbefinden. — Das feinsprissel. Exanthem ist verschwunden. Hals: Rötung ist zurückgegangen. Geringer follikulärer Belag. Nachts Klagen

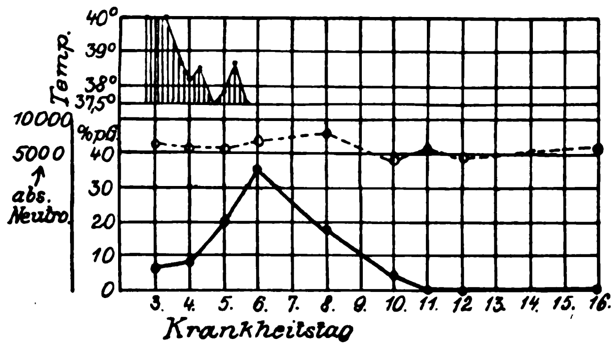


Abb. 2.

über Ohrenschmerzen: Acute otitis media. — 15. K.T. Temperatur und Ohrenbefund unverändert. — 19. K.T. Fieberrückgang. Beide Ohren sezernieren. Serumexanthem! — 22. K.T. Torpide Schuppung. -- Weiterbehandlung durch Ohrenspezialist.

Verhalten der p.G. bei Masern.

Von den 5 beschriebenen Fällen können nur 3 als reine Masernfälle angesehen werden, und zwar Fall 6, 7 und 8. Den klinischen Erscheinungen nach ist Fall 7 als „mittelschwer“, Fall 8 als „leicht bis mittelschwer“ und Fall 6 als „leicht“ zu werten. Auch hier — bei den Masern — ist wieder eine typische p.-G.-Kurve zu beobachten. Das Maximum liegt, ebenso wie bei den vorhergehenden Untersuchungen, nie zu Beginn der Erkrankung, sondern fällt zwischen den fünften und siebenten Krankheitstag. Im Vergleich mit den Scharlachkurven fällt auf, daß der Gipfel bei Masern nie die Höhe des Scharlachgipfels erreicht. Eigentümlicherweise liegt in den 3 vorliegenden Fällen

das Maximum des „leichtesten“ (6) am fünften Krankheitstage mit 22% p.G., des „leicht bis mittelschwer“ (8) (s. Abb. 2) am

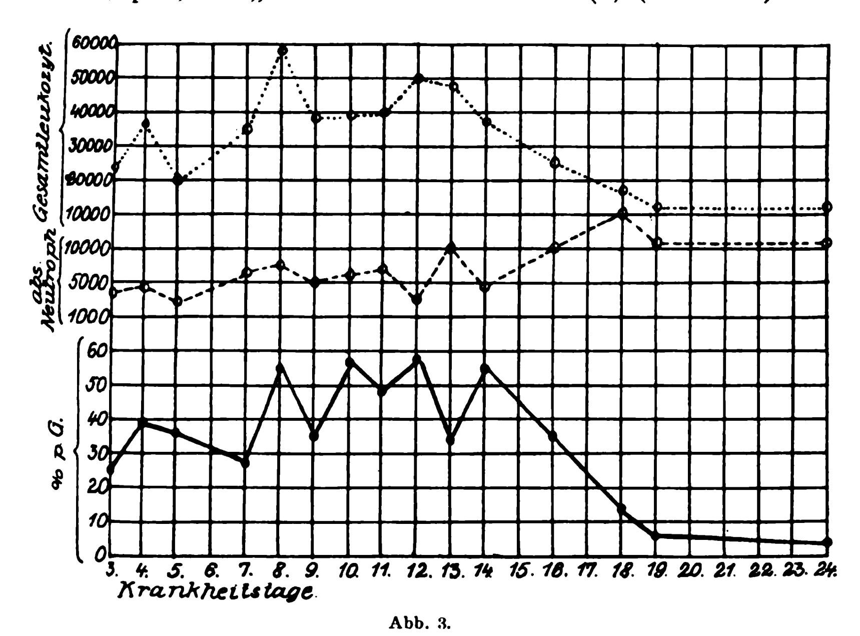


Abb. 3.

sechsten Krankheitstage mit 36% p.G. und des „mittelschweren“ am siebenten Krankheitstage mit 14% p.G.

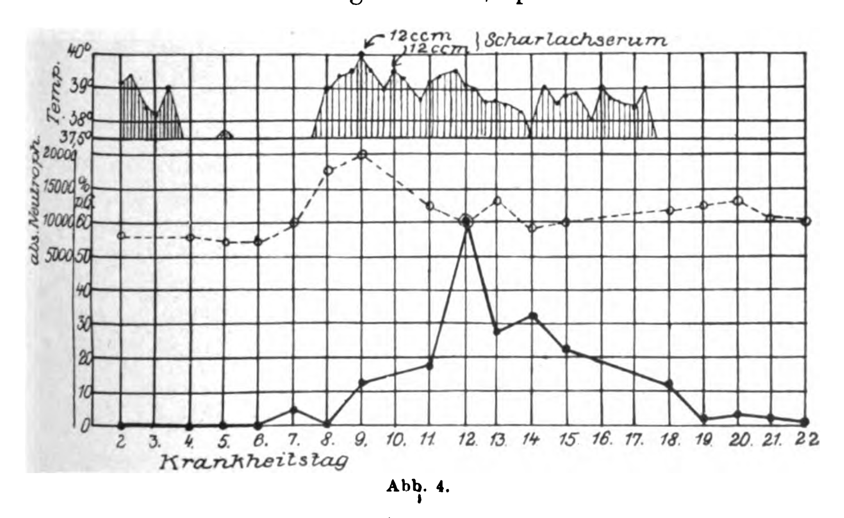


Abb. 4.

Hier ist an einen Zusammenhang zwischen Schwere der Erkrankung und Tag des Kurvenkulminationspunktes zu denken. Ein Einfluß des Fiebers läßt sich nicht nachweisen. — Im Falle 5 (Abb. 3) ist die Eigenart des Kurvenverlaufes der

p.G. wohl nur durch das interkurrierende seborrhoische Ekzem zu erklären, denn mit dessen Rückgang hat auch die p.G.-Kurve ihre unruhigen Schwankungen um das Maximum zwischen dem 8. und 14. Krankheitstag verloren: sie ist steil abgefallen und läuft langsam zum Nullpunkt hin aus. Auffallend sind in diesem Falle die erstaunlich hohen Gesamtleukozytenwerte (bis 59000) zugunsten der sehr hohen Lymphozytenwerte (nur 2—8 % Neutrophile). In der Abbildung sind neben den absoluten Neutrophilenzahlen die Gesamtleukozytenwerte eingezeichnet. — Ein rasches Aufeinanderfolgen zweier Infektionskrankheiten zeigt Fall 9 (Abb. 4). Die Masernerkrankung läuft fast reaktionslos ab; nur am siebenten Krankheitstage ist eine kleine Zacke zu verzeichnen. Erst auf die zweite Infektion (Scharlach) hin erfolgt ein steiler Anstieg der Kurve, die wie stets erst einige Tage nach Infektionsausbruch ihren Höhepunkt erreicht. —

3. *Varizellen.*

Fall 10. L., Theodor, 2½ Jahre, aufgenommen 24. 1. 27. — 2. K.T. J.-Nr. 1142.

Anamnese: Gestern mit Ausschlag erkrankt.

Befund: Kind in recht gutem E.Z. Haut: scharf abgegrenzte, etwa linsengroße Bläschen mit kleinem, rotem Hof. Der ganze Körper ist befallen, auch der behaarte Kopf. — Temperatur normal.

Diagnose: Varizellen.

Verlauf: 6. K.T. Bläschen zum größten Teil eingetrocknet. — Weiterhin unkomplizierter Verlauf.

Fall 11. H., Gertrud, 3½ Jahre, aufgenommen 21. 1. 27. — 4. K.T. J.-Nr. 1159.

Anamnese: Seit 4 Tagen Bläschenausschlag.

Befund: Ängstliches, weinerliches Kind. Guter E.Z., macht keinen kranken Eindruck. Haut: am ganzen Körper etwa linsengroße Bläschen mit scharf abgegrenztem, rotem Hof. Auf behaartem Kopf größtenteils im Stadium der Abheilung. Bläschen am linken unteren Augenlid. Temperatur 37,5°.

Diagnose: Varizellen.

Verlauf: 8. K.T. Die Bläschen sind eingetrocknet, heilen gut ab. Auge frei. — 13. K.T. Exanthem völlig im Borkenstadium. — Im übrigen unkomplizierter Verlauf.

Fall 12. G., Gerhardine, 1¾ Jahre, aufgenommen 17. 2. 27. — 3. K.T. J.-Nr. 1262.

Anamnese: Vor zwei Tagen mit Ausschlag am ganzen Körper erkrankt.

Befund: Schlecht gelauntes, abweisendes Kind. Haut: am Stamm und im Gesicht, vereinzelt an den Oberschenkeln, Armen und behaartem Kopf Bläschen von Linsengröße mit hochroter Umgebung, unregelmäßig verteilt. Bläschen an der Schleimhaut des harten Gaumens. — Temperatur 39°.

Diagnose: Varizellen.

Verlauf: 4. K.T. Stimmung freundlicher. Neuer Varizellenschupp. Temperatur im Absinken. — 6. K.T. Varizellen im Borkenstadium. — 14. K.T. Borken bis auf geringe Reste abgefallen.

Fall 13. R., Annemarie, 3¾ Jahre.

Es handelt sich um das Kind, Fall 3; am 23. K.T. der Diphtherieerkrankung zeigten sich bei dem Mädchen etwa linsengroße Bläschen mit scharf abgegrenztem, rotem Hof. — Auch der behaarte Kopf ist befallen.

Diagnose: Varizellen.

Verlauf: 8. K.T. (der Varizellen) Bläschen sind ins Borkenstadium übergegangen. Danach komplikationsloser Verlauf.

Verhalten der p.G. bei Varizellen.

Von den hier beschriebenen 4 Fällen können 2 als „mittelschwer“, Fall 10 und 13 als „leicht“ bezeichnet werden. Seltsamerweise besteht bei den Untersuchungsergebnissen dieser Erkrankung eine gewisse Übereinstimmung mit den Masernbefunden: Der leichteste Fall 10 (Abb. 5) hat seinen Kurvengipfel am frühesten, am fünften Krankheitstag mit 4% p.G., Fall 13 am achten Krankheitstag mit 18% p.G., Fall 11 und 12 am elften und zwölften Krankheitstag. Zwei weitere Untersuchungen verliefen reaktionslos. Ein dritter Fall bot etwas unklare Verhältnisse: Es handelte sich um ein vorher an Scharlach erkranktes Kind. Bei dem Ausbruch der Varizellen bestand eine frische Otitis media. Der Kurvengipfel der p.G. fiel mit dem ersten Krankheitstag (an Varizellen) zusammen, ist jedoch mit Wahrscheinlichkeit auf die Ohrenerkrankung zu beziehen; denn von *Mommsen* wurde beobachtet, daß die Granulakurve nach Scharlachkomplikationen erneut ansteigt. — Allgemein fällt bei den Varizellen auf, daß die Kurvenhöhe weit niedriger ist als bei den Masern. Wir müssen also annehmen, daß die Art der Infektion einen maßgebenden Einfluß auf die Kurvenhöhe hat.

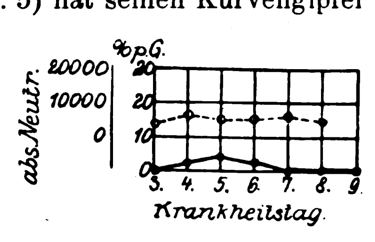


Abb. 5.

4. *Röteln.*

Fall 14. Sch., Georg, 6½ Jahre, aufgenommen 25. 4. 27. — 1. K.T. J.-Nr. 98.

Anamnese: Seit einigen Tagen Fieber. — Müdigkeitsgefühl. Angina.

Befund: Etwas debiler Junge. Haut: an Gesicht und am Stamm etwa stecknadelkopfgroße, gut voneinander abgegrenzte, leicht erhabene Effloreszenzen. Starke Schwellung der Nackendrüse. Leichte Bronchitis. Conjunctivitis des rechten Auges. Temperatur 39°.

Diagnose: Röteln.

Verlauf: 3. K.T. Exanthem abgeblaßt. Die Schwellung der Nackendrüse ist zurückgegangen. Rechtes Auge sezerniert noch. — 4. K.T. Temperatur noch um 38°. Exanthem noch an den Streckseiten der Extremitäten sichtbar. — 5. K.T. Exanthem und Fieber verschwunden. Komplikationsloser Verlauf.

Fall 15. G., Kurt, 8 Jahre, aufgenommen 11. 4. 27. — 1. K.T. J.-Nr. 44. Kind kommt ohne Anamnese.

Befund: Junge in gutem E.Z., macht keinen kranken Eindruck. Haut: etwa stecknadelkopfgroße, gut voneinander abgegrenzte, etwas erhabene Effloreszenzen; diffuse Verteilung. Mundhöhle: Rötung des Zäpfchens und der Bänder. Nackendrüse, Blepharitis beider Augen. Temperatur 37,5°.

Diagnose: Röteln.

Verlauf: 3. K.T. Exanthem nur noch an Streckseite der Oberschenkel. Augen frei. Kind näßt nachts ein. — 6. K.T. Exanthem verschwunden, geheilt entlassen.

Entsprechend verliefen: Fall 16 und 17.

Verhalten der p.G. bei Röteln.

Von den 4 untersuchten Fällen bot nur Fall 14 (Abb. 6) eine typische Granulationskurve. Auf eine kleine Impression am vierten Krankheitstage folgt ein steiler Anstieg am sechsten Krankheitstage zu einem Maximalwert von 30% p.G. Der Abfall ist steil. Die drei übrigen Fälle verliefen reaktionslos. Es ist interessant, daß gerade der schwerste der 4 Rötelnfälle eine Granulaveränderung zeigt. — Ähnliches sah *Mommsen* beim Scharlach: Dort waren auch, je nach der Schwere des Falles, große Schwankungen in der Kurvenhöhe zu verzeichnen. Allgemein läßt sich sagen, daß bei den Röteln, die ja als leichte Infektion aufgefaßt werden, der Prozentsatz der p.G. weit niedriger ist als bei Masern und Scharlach. Allerdings sind auch schon schwere Röteln in der Literatur beschrieben. Einen solchen Fall haben wir in Nr. 14 vor uns. Nur bei solchen scheint es zu Granulaveränderungen zu kommen.

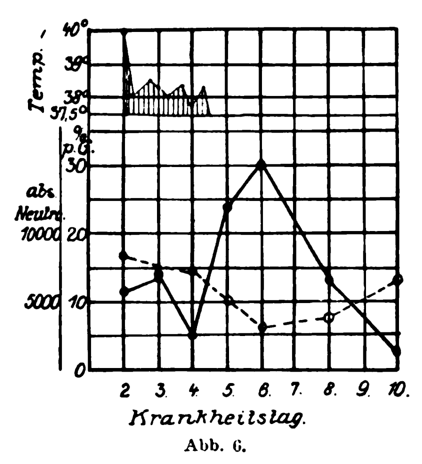


Abb. 6.

5. Grippe.

Fall 18. J., Walter, 2 Jahre, aufgenommen 16. 2. 27. J.-Nr. 1256.

Anamnese: Seit 8 Tagen Ausschlag.

Befund: Typischer Strofulus.

Verlauf: am 25. 2. — 1. K.T. starker Temperaturanstieg bis 40°. Petechienförmiges Exanthem.

Diagnose: Grippe.

Verlauf: 2. K.T. Aus besonderen, hier nicht näher zu erörternden Gründen 25 ccm Scharlachserum. Allgemeinzustand unbefriedigend. Nasenflügelatmung. Stark rote Wangen. Munddreieck blaß. Lungen: R. v. o. Pneumonie. — 6. K.T. Dyspnöe in gleicher Stärke. Lungenbefund: unverändert. — 8. K.T. Lungen fast frei. — Otitis media links. — 12. K.T. Gutes Allgemeinbefinden. Fieberfrei. — Beide Ohren sezernieren.

p.G.-Kurve.

Die im Fall 18 entstandene p.G.-Kurve (Abb. 7) ist charakterisiert durch das verzögerte, treppenförmige Ansteigen und den steilen Abfall. Mit 25% p.G. wird am achten Krankheitstage das Maximum erreicht.

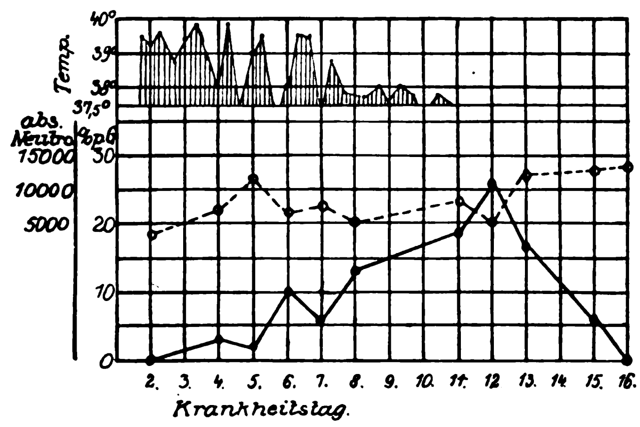


Abb. 7.

6. *Angina lacunaris.*

Fall 19. Kn., Else, 12 Jahre, aufgenommen 8. 12. 26. — 1. K.T. J.-Nr. 899.

Anamnese: Seit gestern Fieber und Halsschmerzen.

Befund: Mundhöhle: große Mandeln beiderseits mit schmierigen grauen Lacunen belegt. — Nasen- und Rachenabstrich: Di: negativ.

Diagnose: Angina lacunaris.

Verlauf: 2. K.T. Am Zäpfchen und auf den Mandeln noch gelbe Stippchen, keinen Belag mehr. Beide Ohren sezernieren. — 7. K.T. Leichte Temperaturzacke. Rachen noch rot. Weiterhin komplikationsloser Verlauf. Der An- und Abstieg der *p.G.-Kurve* verläuft völlig gleichmäßig. Das p.G.-Maximum am 8. K.T. beträgt 20%.

Die Ruhr- und Typhusfälle

brachten Ergebnisse, die vorerst noch nicht zu übersehen sind. Eine charakteristische p.G.-Kurve konnte nicht beobachtet werden. —

Ehe ich nun zur Besprechung der übrigen Fälle übergehe, möchte ich noch einen Blick auf

das Verhalten der absoluten Neutrophilen

werfen. Alle 6 bis jetzt erwähnten Arten von Infektionskrankheiten können gemeinsam abgehandelt werden, da sie den gleichen Befund ergaben: Mit dem Ansteigen der p. G.-Kurve geht ein Absinken der absoluten Neutrophilen Hand in Hand. Mit dem Kurvengipfel der p.G. fällt stets ein Tief, in einigen Fällen sogar der tiefste Punkt der absoluten Neutrophilen zusammen. Sehr schön kommt diese Erscheinung an einem der leichtesten Fälle, Röteln Fall 14, Abb. 6, heraus, ebenso im Falle 5, Abb. 3 (Masern und seborrhöisches Ekzem) und Fall 2, Abb. 1. In allen Fällen geht Kurvenanstieg bzw. Kurvengipfel stets synchron mit absolut — Neutrophilenabfall bzw. Neutrophilental. Fall 5 ist besonders instruktiv: liegt doch gerade hier der Höchstpunkt der absoluten Neutrophilen hinter den Schwankungen um den p.G.-Kurvengipfel beim absteigenden Teil der Kurve. Ein Ansteigen der absoluten Neutrophilen nach dem p.G.-Kulminationspunkt ist stets vorhanden.

Untersuchungen bei Schwerstkranken.

Die Tatsache steht fest, daß der Gipfel der Granuliertenkurve erst einige Tage nach Infektionsausbruch, also nach Überwindung der Infektion, liegt. Nach *Fanconi* verdankt das Scharlachblutbild seine Entstehung zwei entgegengesetzt wirkenden Kräften: 1. dem Infektionsreiz, 2. der anaphylaktischen Abwehrreaktion. Er beobachtete einen wellenförmigen Verlauf der absoluten neutrophilen Zahlen. Wie er aus einer Reihe von Beobachtungen schließt, war immer der Immunitätszustand gut, wenn die Neutrophilenzahlen tief waren, d. h. die anaphylaktische Abwehrreaktion auf der Höhe war. Wir sehen nun unsererseits mit dem neutrophilen Tief die höchsten Zahlen von p.G., also dann, wenn nach den *Fanconi*schen Untersuchungen der Immunitätszustand günstig ist. Es lag nun nahe, zu untersuchen, wie sich die Granulakurve bei letal verlaufenden Fällen verhält. Theoretisch wäre also eine mangelhafte Granulabildung oder plötzliches Absinken der Granula zu erwarten.

Fall 20. O., Elfriede, 7 Wochen, aufgenommen 20. 3. 27. J.-Nr. 1411.

Anamnese: Beginn vor 2 Wochen mit Fieber, schlechter Atmung, Krämpfen.

Befund: Körperlich sehr zurückgebliebener Säugling in reduziertem E.Z., macht aber keinen kranken Eindruck. Fontanelle weit offen, etwas gespannt. Kopf zurückgeworfen, Lumbalpunktion.

Ergebnis: Unzählbar viele polynukleäre Leukozyten und gramnegative intrazelluläre Diplokokken-Meningokokken.

Diagnose: Meningitis epidemica.

Verlauf: Allgemeinzustand bis zum 6. 5. unverändert. Jetzt sieht Kind elend aus. Zunehmende Vergrößerung des Kopfes, starke Spannung der Fontanelle, Nackensteifigkeit. Kernig, Brudzinski negativ. Reflexe sehr lebhaft, Bauchdeckenreflexe nicht auszulösen. Hypertonie der Muskulatur. Kind krampft. — 8. 6. häufiges Erbrechen. Kind trinkt dabei sehr gut, sieht aber sehr elend aus, völlig atrophisch. Neurologischer Befund wie vorher, dazu Nystagmus. — 21. 6. Zustand unverändert. Zisternenpunktion. Lufteinblasung. — 22. 1. Temperaturanstieg auf 40,6°. *Exitus.*

Verhalten der p.G. im Falle 20 (Abb. 8).

Beginn der Untersuchungen am 1. 4. 1927. Bis 20. 4. etwa bewegt sich die Kurve zwischen 80 und 100% p.G. Am 22. 4. sind die p.G. auf 18% abgesunken. Um diese Zeit zeigen die

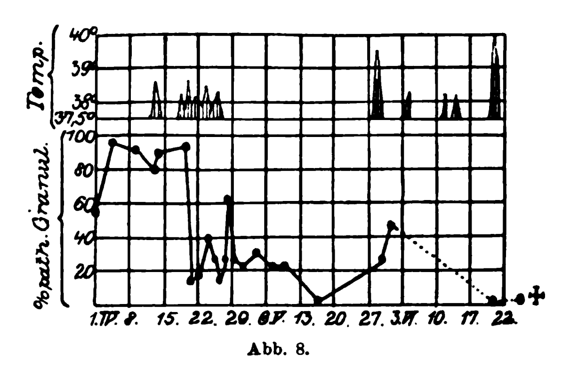


Abb. 8.

neurologischen Befunde eine Verschlechterung. Es folgen nun meist kleinere Schwankungen bis zum 17. 5. An diesem Tage ist der p.G.-Ausschlag gleich Null. Seit einigen Tagen ist bei dem Kind eine Verschlimmerung des Zustandes zu verzeichnen: Es krampft. In den ersten Junitagen hat sich der Säugling wieder etwas erholt. Der Allgemeinzustand ist gebessert: Die Granulakurve steigt auf 43% an. Bis zum 21. 6. Befund völlig unverändert. An diesem Tage nach Zisternenpunktion Zahl der p.G. gleich Null, ebenso am 22. 6. kurz vor dem *Exitus.*

Fall 21. A., Heinrich, 2 Jahre, aufgenommen 24. 5. 27. J.-Nr. 146.

Anamnese: Beginn vor 3 Tagen mit Erbrechen, Fieber. Schreit manchmal gellend auf; liegt seit 3 Tagen steif da. Krämpfe wurden nicht beobachtet.

Befund: Kind in gutem E.Z. Turgor gut. Kind liegt starr und steif mit fieberhaft gerötetem Gesicht da. Blick ist starr. Andauerndes Grimassieren und Zwangslachen. Andeutung von Trismus. Atmung angestrengt und beschleunigt. Pupillen rund, Reaktion erhalten. Muskeltunus hypertonisch, spastisch. Reflexe lebhaft. Kernig, Nackensteifigkeit, Motilität eingeschränkt, Hyperästhesie. — Im Lumbalpunktat Influenzabazillen nachgewiesen am 8. K.T.

Diagnose: Influenzameningitis.

Verlauf: 11. K.T. Nahrungsaufnahme seit 2 Tagen sehr schlecht. Häufiges Erbrechen. Allgemeinzustand verschlechtert. — Von den Eltern sterbend nach Hause geholt.

p.G.-Verhalten im Falle 21 (Abb. 9).

Beginn der Untersuchung am fünften Krankheitstage mit 56 % p.G. Steiler Anstieg bis 90 % am neunten Krankheitstage. Von da an Verschlimmerung des Allgemeinzustandes, gleichzeitig steiler, fast senkrechter Abfall auf 17 % p.G. am zehnten Krankheitstage. Bei der Entlassung in moribundem Zustande am elften Krankheitstage ist die p.G.-Kurve auf 8 % herabgesunken. Im Falle 21 wurde auch das Verhalten der absoluten Neutrophilenwerte beobachtet. Bis zum zehnten Krankheitstage war das Verhalten entsprechend unseren früheren Untersuchungen. Gemeinsam mit dem Abfall der p.G. am elften Krankheitstage geht ein Absinken der absoluten Neutrophilen.

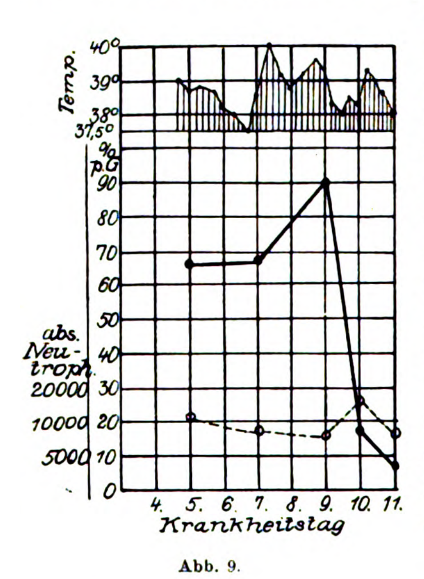


Abb. 9.

Wir sehen also unsere Erwartungen bestätigt: kurz vor Exitus und bei Verschlimmerung des Krankheitsbildes Abfall der p.G.-Kurve. Weitere Besprechungen später.

Weiterhin wurden 4 Fälle typischer *Meningitis tuberculosa* beobachtet. Unsere Befunde sind dabei schwankend.

Fall 22. Sch., Karl, wurde 5 Tage lang ante exit. untersucht. Zunächst keine p.G., langsames Ansteigen bis zu 11 % kurz vor der Auflösung.

Fall 23. H., Hans. Hier haben wir das umgekehrte Bild von Fall 22. Am 7. 6. erste Blutuntersuchung 12 % p.G. Langsames Absinken. Am 10. 6. sind keine p.G. mehr nachzuweisen. Weiterhin reaktionsloser Verlauf bis zum 15. 6., wo das Kind moribund entlassen wird.

Fall 24. L., Annemarie. Untersuchungsbeginn 3 Tage vor Exitus. Ergebnis: völlig reaktionsloser Verlauf.

Fall 25. M., Richard. Hier konnten wir den Verlauf einer plötzlich einsetzenden Meningitis tuberculosa verfolgen. Gleich am 3. K.T. haben wir einen p.G.-Wert von 67 %. Allmähliches Absinken auf 24 % am 14. K.T. Danach steiler Anstieg bis 78 % am 16. K.T., gleichbleibender Verlauf bis zum 20. K.T. Am 21. K.T., kurz vor dem Exitus, sind fast alle Leukozyten granuliert (97 %).

Die Ergebnisse dieser 4 Untersuchungen sind zu verschieden, um ein Urteil bilden zu können. Es müßte weiteres Material darüber gesammelt werden.

Nach *Heißen* ist das Auftreten von abnorm färbbaren Granulationen prognostisch ungünstig. Der chronische Reiz der Tuberkulosebazillen ist in der Wirkungsweise anders aufzufassen als ein akuter Infektionsreiz.

Verschiebung nach Arneth-Schilling.

Wie wir bereits in der Einleitung erwähnt haben, liegt der höchste Grad der Verschiebung zu Beginn der Erkrankung, danach langsamer Abfall, d. h. also, daß dann, wenn im Verhält-

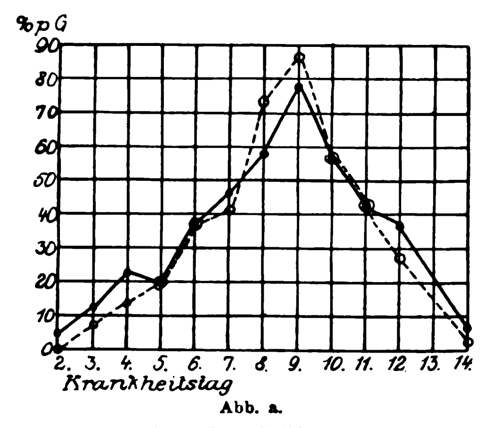


Abb. a.

Legende zu den Abbildungen a—c.

——— Prozentualer Anteil an granulierten Zellen der Segmentkernigen.

--------- Prozentualer Anteil an granulierten Zellen der Stabkernigen und Jugendlichen.

nis zu den Segmentkernigen wenig Stabkernige vorhanden sind, der Prozentsatz der p.G. ein hoher ist. Von einer Reihe von Autoren wird behauptet, daß die „toxischen“, oder wie wir sagen, die „pathologischen“ Granulierten ein Zeichen der Jugendlichkeit der Zellen bedeuten. Diese Behauptung stimmt mit unseren Befunden nicht überein. Es erschien daher erwünscht, diesen Dingen genauer auf den Grund zu gehen. Denn der unabhängige Verlauf der Indexkurve zur Kurve der p.G. ist kein strikter Gegenbeweis, da wir es nur mit Verhältniszahlen zu tun haben. Wir gingen daher so vor, daß wir von den Prozentzahlen der Stabkernigen einerseits und den Segmentkernigen andererseits den Prozentsatz der p.G. errechneten. Hierdurch mußte sich klar erweisen, ob die Stab- oder Segmentkernigen in prozentual höherem Maße Zellen aufwiesen, die p.G. trugen. Wir haben auf diese Weise 3 Fälle durchgerechnet und die Ergeb-

nisse kurvenmäßig ausgewertet. Die Resultate der Jugendlichen und Stabkernigen wurden gemeinsam den Segmentkernigen gegenübergestellt und hier in den Kurven a, b und c gebracht. Es zeigt sich in der Kurve a, daß die Stabkernigen einerseits und

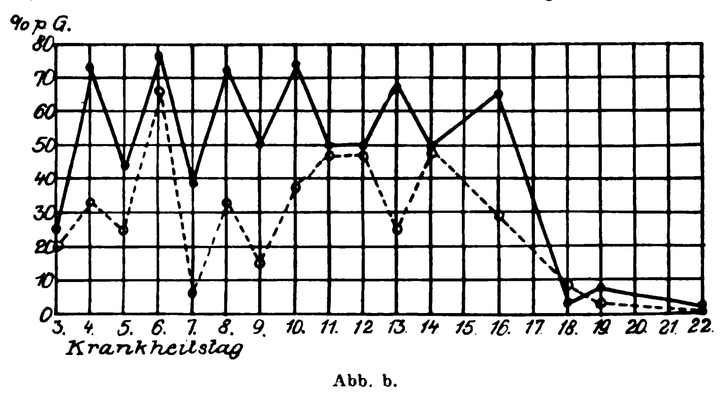


Abb. b.

die Segmentkernigen andererseits in auffallend gleichmäßiger Weise an der Bildung der p.G. beteiligt sind, während in Kurven b und c auch meist ein paralleler Kurvenverlauf zu beobachten ist, jedoch die Stabkernigen prozentual weniger an der Granula-

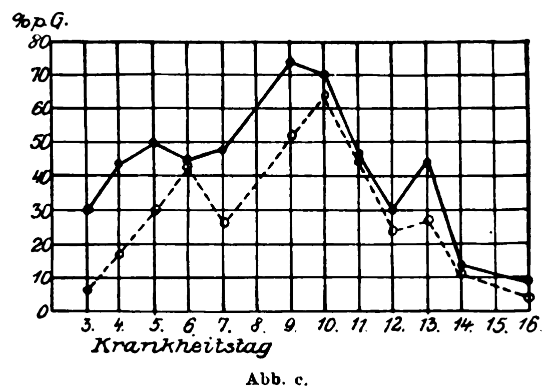


Abb. c.

bildung beteiligt sind. Aus diesen Befunden läßt sich mit Sicherheit sagen, daß die Stabkernigen bestimmt nicht stärker zur Bildung pathologischer Granulationen neigen, im Gegenteil eher, wie b und c zeigt, die Segmentkernigen prozentual höher pathologische Granulationen aufweisen.

Entstehung und Bedeutung der Granula.

Nach früheren Beobachtungen und den Untersuchungsergebnissen von *Mommsen* können wir übereinstimmend sagen, daß die Veränderung der neutrophilen Granula eine völlig unspezifi-



sche Erscheinung ist. Wir sehen sie bei einer ganzen Reihe von Infektionskrankheiten, außerdem wurden sie von anderer Seite bei bösartigen Tumoren und nach Röntgenbestrahlungen beobachtet.

Neuerdings wird die Granulabildung als ein physikalisch-chemischer Vorgang aufgefaßt. *Moulin* sah sie nie im strömenden Blut. Dagegen beobachtete er ihre Entwicklung, sobald die Blutkörperchen vom normal temperierten Serum auf Objektträger und Deckglas gebracht oder ausgestrichen wurden. Die Granulabildung soll nun dadurch zustande kommen, daß durch die Temperatur- und Oberflächenspannungsänderung die bestehende Protoplasmastruktur und -zusammensetzung eine kolloidale Entmischung erfährt. Durch Koagulation und nachfolgende Ausflockung des Protoplasmas kommen dann die erwähnten Granula zustande.

Auch ich glaube, daß die p.G. aus einem geschädigten resp. einem anders strukturierten Plasma ausfallen. Es sind also keine Zufallsprodukte, sondern aus diesen anderen, im Protoplasma bestehenden Bedingungen entstehen gröbere und stärker färbbare Körnchen. In *Mommsens* Arbeit ist auf diese Dinge näher eingegangen. Interessante Parallelen zu unseren Befunden ergeben die Untersuchungen *v. Philippsborn:* Hier wurde das Verhalten der weißen Blutkörperchen, und zwar in lebendem Zustande, beobachtet. *v. Philippsborn* ging dabei folgendermaßen vor: Das frische Quarzdeckelglaspräparat wurde dauernd im *Leitz*schen Mikroskopierbrutschrank unter einer Temperatur von 37° gehalten und im ungefärbten Zustande untersucht. Besonders wurde darauf geachtet, daß möglichst alle Schädigungen und Veränderungen, wie sie Milieuwechsel mit sich bringen, verhütet wurden, beispielsweise und wie schon erwähnt, Temperaturveränderung, Deckglasdruck usw. Nachdem das Deckglas aufgelegt, wurde das Präparat sofort mit auf 37° angewärmtem Paraffin. liqu. und Vaselin luftdicht abgeschlossen. Im Deckglaspräparat vom Blut des gesunden Menschen zeigten die Leukozyten fast sofort amöboide Bewegungen, nur am Rande waren einzelne, durch die Herstellung des Präparates zerstörte Leukozyten zu sehen. Die weitere Beobachtung zeigte nun, daß nach 3 Stunden das Blutbild Gesunder noch völlig unverändert war. Im Gegensatz dazu hatten sich bei kruppöser Pneumonie, Scharlach, Sepsis und Meningitis tuberculosa bei den meisten Leukozyten, Vakuolen oder Granula gebildet. Die Ursache sieht *v. Philippsborn* im Vorhandensein einer Noxe im Blutplasma,

d. h. durch Einwirkung der Noxe im Blutplasma wird der Zellwiderstand derart herabgesetzt, daß schon ein geringer mechanischer Reiz — Deckglasdruck — genügt, um den Leukozyten zu schädigen. Diese Schädigung wird ebenso wie bei *Mommsen* und *Moulin* als kolloidale Entmischung angesehen, deren

1. Grad sich in Vakuolen-, der
2. Grad in Granulabildung, der
3. Grad sich in Homogenisierung des Zellplasmas äußert.

Diese Erklärung ist sehr einleuchtend und läßt sich mit unseren Befunden recht gut vereinbaren. Veränderungen ersten Grades wurden von uns nicht beobachtet, da wir ja unter ganz anderen Bedingungen arbeiteten. Überwiegend handelte es sich um Granulabildung, die bei schweren Infektionen in fast 100% der neutrophilen Leukozyten anzutreffen waren. In ganz leichten und sehr schweren Fällen dagegen waren häufig keine p.G. nachzuweisen. Bei leichten Erkrankungen wären demnach, der *Philippsborn*schen Theorie gemäß, die toxischen Reize im Blutserum zu gering, um eine sichtbare Schädigung des Zellwiderstandes zu verursachen. Bei den sehr schweren Fällen dagegen liegt umgekehrt die Annahme eines so hochgradigen toxischen Reizes nahe, daß das Fehlen der p.G. als Zeichen höchster Zellplasmaveränderung angesehen werden könnte. Wir hätten es hier also mit dem dritten Grad, der Homogenisierung, zu tun. Wahrscheinlich gemacht wird diese Annahme durch Fall 21 (Influenza-Meningitis): mit der plötzlichen Verschlechterung des Allgemeinbefindens geht ein steiler Abfall der p.G.-Kurve Hand in Hand. Bei günstigem Krankheitsverlaufe sahen wir nie einen derartig kritischen Sturz der p.G.-Kurve. In Analogie zu unseren Befunden notierte *Cesaris-Dehmel*, dessen experimentelle Untersuchungen sich auf das Verhalten der sudanophilen Granula bezogen, bei Schwerstkranken Ausbleiben dieser Körnchen. Dennoch ist die Prognose eines Falles allein aus dem Verhalten der p.G. mit Vorsicht zu stellen. Nach wie vor ist es unerläßlich, Blutbild und Krankheitsbild gemeinsam zu verwerten. In diesem Punkte können wir uns nur mit Einschränkungen der Ansicht *Philippsborns* anschließen: Auch wir sehen, wie schon öfters erwähnt, mit zunehmender Heilung ein Absinken der granulierten Leukozytenzahl. *Philippsborn* glaubt aber sogar, das gute oder schlechte Erhaltenbleiben der Leukozyten im Deckglaspräparat als ein sichereres Omen für die Prognose ansehen zu können als die klinischen Erscheinungen.

Wir wollen uns über die Frage der praktischen Bedeutung folgendermaßen äußern: Langsames Absinken vom p.G.-Kurvengipfel oder steiler, plötzlicher Abfall sind für die Beurteilung des Ausgangs von einer gewissen Bedeutung. Außerdem bietet uns die Höhe des Kurvengipfels für die Differentialdiagnose ein brauchbares Hilfsmittel: denn allgemein ließ sich beobachten, daß die Art der Infektionskrankheit einen Einfluß auf die Höhe der p.G. hat. Praktischen Wert würde die sichere Unterscheidung zwischen Masern, Röteln und Scharlach haben. Im Zweifelsfalle spricht ein hoher p.G.-Wert immer für Scharlach, niedrige Werte für Masern, Fehlen für Röteln. Wir betonen jedoch, daß die Werte bei den einzelnen Infektionskrankheiten zu sehr ineinander übergreifen, um sie zur absolut sicheren Entscheidung allein heranzuziehen. Auch hier sind sie nur als Teilerscheinung zu werten, die mit dem Krankheitsbild zusammen zur Sicherung der Diagnose dienen kann. Der Hauptwert der Untersuchungen liegt darin, daß Bildung abnormer Granula nichts Spezifisches ist, sondern bei einer großen Reihe von Infektionskrankheiten beobachtet wurde und in gesetzmäßiger Weise abläuft. —

Zusammenfassung:

1. Mit der von *Mommsen* angegebenen Methode der Granuladifferenzierung wurden weitere Untersuchungen angestellt. Diese Methode besteht darin, daß bei einer bestimmten H-Ionenkonzentration gefärbt und die Zahl der Granula zeigenden Neutrophilen ausgezählt wird. Diese werden als pathologisch (= „toxisch") Granulierte bezeichnet.

2. Bei Diphtherie, Masern, Varizellen, Röteln, Grippe und Angina wird Anstieg und Abfall der Zellen mit pathologischer Granulation verfolgt. Der Höhepunkt der Kurve liegt nicht zu Beginn der Erkrankung, sondern stellt sich nach einigen Tagen ein.

3. Mit dem Anstieg der pathologisch Granulierten ist meist eine Senkung der absoluten Neutrophilenzahl verbunden.

4. Bei letal verlaufenden Fällen wird kurz vor dem Tode ein Sturz der pathologisch Granulierten beobachtet.

5. Der prozentuale Anteil von pathologisch Granulierten bei Jugendlichen und Stabkernigen einerseits und Segmentkernigen andererseits wird besonders notiert und kurvenmäßig ausgewertet. Dabei zeigt sich, daß die Stabkernigen eher stärker, auf keinen Fall weniger zur Bildung abnorm färbbarer Granula

neigen, mithin die Bildung pathologischer Granula kein Ausdruck der Jugendlichkeit ist.

6. Die Ergebnisse werden in Parallele gebracht zu Untersuchungen von *v. Philippsborn.*

Ich möchte an dieser Stelle Herrn Prof. *v. Mettenheim* für die freundliche Übertragung der Arbeit sowie Herrn Dr. *Mommsen* für seine Unterstützung bei Ausführung der Untersuchungen herzlich danken.

Literatur.

Alder, Schweiz. Med. Wschr. 1921. Nr. 19. — *Benini,* Zit. in Nr. 4. — *Bethe,* Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 6. 1905. — *Cesaris-Dehmel,* Virchow-Arch. Bd. 195. 1909. — *Fanconi,* Berlin 1926. S. Karger. — *Heißen,* Mtsschr. f. Kinderheilk. Bd. 33. 1926. S. 225. — *v. Jagic,* Wien. Med. Wschr. 1918. Nr. 40—46. — *Mommsen,* Fol. Hämatol. Arch. Bd. 33. 1927. — *Derselbe,* Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 116. 1927. — *Moulin,* Arch. f. Zellforsch. Bd. 17. 1923. S. 397. — *Naegeli,* Blutkrankh. u. Blutdiagnostik. 4. Aufl. 1922. — *v. Philippsborn,* Dtsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 155. 1927. — *Pischinger.* Ztschr. f. Zellforsch. Bd. 3. 1926. S. 109. — *Schilling,* Das Blutbild und seine klinische Verwertung. — *Schulten,* Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 102. 1923. S. 303. — *Türk,* Klin. Hämatologie. 1912.

Tabelle 1. *Reihenuntersuchungen.*

Lfde. Nr.	Name	Diagnose	I. Krankheitstag II. % path. Gran. III. abs. neutr. Zahl	Krankheitstage, an denen die höchsten Zahlen von pathologischen Granulierten auftraten, sind durch Umrahmung hervorgehoben.															
1	B., Karl	Diphtherie	I II III	3 1 8000	5 9 4700	6 2 5600	7 16 14 000	8 29 7700	**9 30 5000**	12 24 12 000	15 7 9000	19 0 7600	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —
2	K., Karl	Diphtherie	I II III	2 0 10 000	3 9 12 600	4 18 3500	5 20 15 000	6 36 8000	7 44 9900	8 63 8300	**9 81 5600**	10 58 9000	11 42 9500	12 33 13 000	14 4 8700	17 3 8300	22 2 7400	— — —	— — —
3	Ro., Annemarie	Diphtherie	I II III	3 0 3600	4 9 3000	**5 27 3700**	**6 27 4100**	9 15 10 800	12 6 7600	16 3 7500	19 2 11 800	21 1 9300	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —
4	H., Robert	Diphtherie	I II III	**9 59 6000**	10 52 10 800	11 57 6600	12 43 7300	13 46 4900	14 39 5300	16 8 4600	19 0 5000	21 0 5000	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —
5	H., Waltraud	Masern + seborrh. Exzem	I II III	3 25 3300	4 39 4300	5 35 1700	7 28 6400	8 54 7700	9 33 5200	**10 58 5100**	11 48 5800	**12 58 3700**	13 34 7700	14 57 4000	16 34 7400	18 11 10 300	19 6 6500	24 2 6200	— — —
6	G., Andreas	Masern	I II III	2 0 3200	4 2 3300	**5 5 3600**	6 2 6200	7 0 6100	8 0 6300	11 — —	12 — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —
7	v. Sw., Paul	Masern	I II III	3 5 6600	4 3 3700	5 5 3200	6 11 3500	**7 17 3100**	8 10 6370	11 6 4800	12 0 4000	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —
8	H., Ilse	Masern	I II III	3 6 6500	4 8 5400	5 20 5700	**6 36 6500**	8 22 8000	10 3 4500	11 0 5700	12 0 4700	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —
9	Schl., Günther	Masern und Scharlach	I II III	2 0 3500	4 0 3200	5 0 3250	6 0 2500	7 5 5000	8 0 18 100	9 12,5 20 000	11 18 13 100	**12 62 10 200**	13 28 13 300	14 32,5 10 300	15 21,6 10 500	18 11 11 700	19 1 12 700	21 1 16 900	22 0 10 000

Tabelle 2. *Reihenuntersuchungen.*

Lfd. Nr.	Name	Diagnose	I Krankheitstag II % pathol. Granulierte III Abs. Neutroph. Zahl	Krankheitstage, an denen die höchsten pathologischen Granula-Werte auftraten, sind durch Umrahmungen hervorgehoben.											
10	L., Theodor	Varizellen	I. II. III.	3 0 3800	4 2 5800	**5 5 4800**	6 3 4400	7 0 5600	8 0 3800	—	—	—	—	—	—
11	H., Gertrud	Varizellen	I. II. III.	5 2 1600	6 0 3000	7 1 4200	8 1 4300	9 1 2900	10 0 4500	11 1 4900	**12 3 3000**	13 0 4400	—	—	—
12	G., Gerhardine	Varizellen	I. II. III.	4 0 3660	5 0 2500	7 0 2400	8 0 3120	9 3 1900	10 2,4 2200	**11 10 2500**	12 3,6 1600	—	—	—	—
13	Ro., Annemarie	Varizellen	I. II. III.	1 0 3970	2 0 3450	5 0 4000	6 5 3000	**8 13 4900**	10 1 4300	12 0 4300	—	—	—	—	—
14	Sch., Georg	Röteln	I. II. III.	2 13 7900	3 14 7000	4 5 7000	5 24 3500	**6 30 3000**	8 13 3300	10 2,5 6500	—	—	—	-	—
15	J., Walter	Grippe	I. II. III.	2 0 3880	4 2,7 7300	5 1 11 900	6 5 6670	7 3 7000	8 7 5300	11 10 8700	**12 13 8500**	13 6 10 900	15 4 12 600	16 0 13 000	—
16	Ku., Else	Angina	I. II. III.	4 0 6900	6 12 6000	7 14 7560	**8 20 7000**	9 15,7 10 000	11 7 6900	12 6 7000	13 1,6 7500	14 0 10 000	—	—	—

V.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Frankfurt a. M.
[Direktor: Prof. *v. Mettenheim*].)

Über den Einfluß der Serumbehandlung des Scharlachs auf die gesetzmäßige Veränderung der neutrophilen Granula, ein Beitrag zum Wesen der Serumwirkung.

Von

HELMUT MOMMSEN.

(Mit einer Tabelle und 4 Abbildungen.)

In der vorstehenden Arbeit hat meine Mitarbeiterin, Fräulein Dr. *Sandels*, weitere Erfahrungen über die gesetzmäßige Veränderung der neutrophilen Granula bei einer Reihe von Infektionskrankheiten mitgeteilt. Nachdem insbesondere beim Scharlach das Entstehen und Verschwinden pathologisch (= „toxisch") granulierter Zellen als eine außerordentlich regelmäßig auftretende Erscheinung festgelegt war, schien es naheliegend, den Ablauf dieser Granulareaktion beim Scharlach unter Serumbehandlung zu beobachten. Bekanntlich gelingt es, durch ausgiebige und rechtzeitige Injektion von antitoxischem Serum den Scharlachprozeß bis zu einem gewissen Grade abzustoppen. Es schien interessant zu erfahren, ob auch die Granulareaktion verändert wird, und es war zu hoffen, aus diesen Beobachtungen gewisse Schlüsse auf die Granulaveränderung einerseits und das Wesen der Serumwirkung andererseits ziehen zu können.

Die Literatur ist in der vorstehenden Arbeit von *Sandels*[1]) und von mir[2]) in meiner früheren Mitteilung besprochen. Dort sind auch methodische Einzelheiten nachzulesen. Das Wesentliche der Methode besteht darin, daß es eine bestimmte H-Ionenkonzentration der Färbeflüssigkeit gibt (= pH 5,4), bei der sich unter den angegebenen Bedingungen normale neutrophile Granula nicht mehr färben; im Gegensatz hierzu werden pathologisch veränderte, auch als „toxisch" bezeichnete Granula, die im üblich gefärbten Ausstrich als auffallend dunkel tingiert, grob und plump imponieren, als mehr oder weniger deutliche

schwarze Pünktchen sichtbar. Durch Auszählen wird der Prozentsatz dieser bei pH 5,4 noch Granula zeigenden Zellen festgestellt und als pathologisch Granulierte (= p. G.) bezeichnet. In den zitierten Arbeiten finden sich auch die Anschauungen niedergelegt, die wir uns von der Art und Weise der Granulaveränderung gemacht haben.

Wir verfügen über ein Material von 14 Fällen, von denen 11 mit Serum behandelt wurden. Die Blutentnahmen wurden in der bisher üblichen Weise täglich, später in größeren Intervallen gemacht und folgendes bestimmt: 1. Gesamtleukozytenzahl,

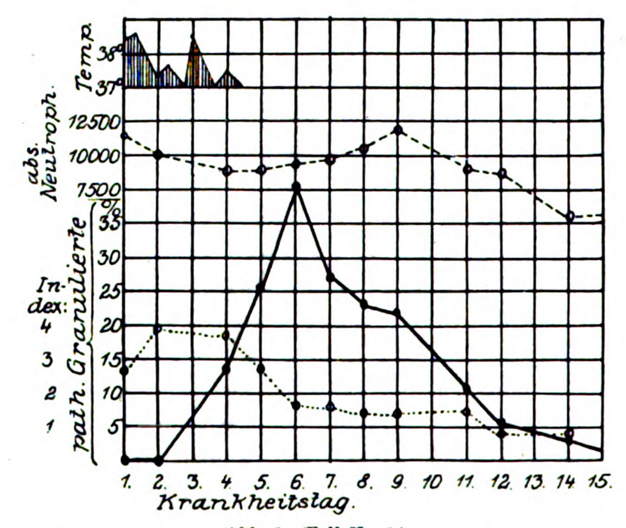


Abb. 1. (Fall Nr. 1.)
——— Pathologisch Granulierte. --------- Absolute Neutrophilenzahlen.
.... Verschiebungsindex nach Arneth-Schilling.

2. Differentialblutbild, 3. Verschiebung nach Arneth-Schilling, 4. Prozentsatz der pathologisch-granulierten Zellen (= p. G.). Alle Resultate sind kurvenmäßig ausgewertet. Die Resultate der 9 bestuntersuchten Fälle sind in der Tabelle zusammengestellt, 4 davon zur raschen Orientierung in Kurvenform. Eine Auswahl ist im Anhang durch ganz kurze Krankengeschichtenauszüge belegt. Mit den bisherigen zusammen haben wir nun insgesamt 28 Fälle von Scharlach eingehend untersucht.

Zunächst können wir an den neuen Fällen, die nicht mit Serum behandelt wurden, unsere Ergebnisse durchaus bestätigen. Fall Nr. 1 (s. Abb. 1) zeigt das bisher beschriebene in typischer Weise: 1. ungefähr gleichmäßiger Anstieg und Abfall der p. G.-Kurve mit Gipfel am sechsten Tag. 2. Synchron mit dem Gipfel das Tief der wellenförmig verlaufenden Neutrophilenkurve.

3. Unabhängig von 1 und 2 die Indexkurve nach *Arneth-Schilling*. Auf eine kleine Abweichung von der Norm komme ich weiter unten zurück. Diesem Fall unmittelbar gegenüberstellen möchte ich Fall Nr. 3. Hier haben wir einen von jenen verblüffenden

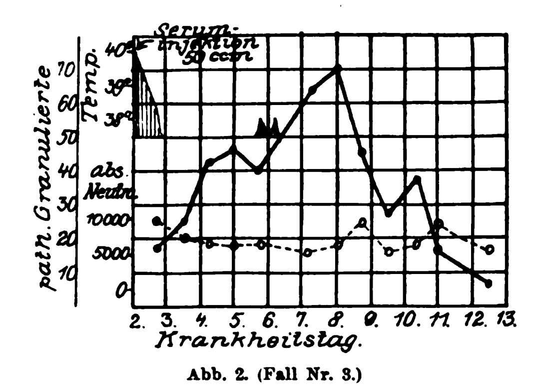


Abb. 2. (Fall Nr. 3.)

und durchschlagenden Serumerfolgen, die von allen Autoren, die sich mit der Serumtherapie des Scharlachs befaßt haben, anerkannt sind. Aus einem schwerkranken, hochfiebernden, teils

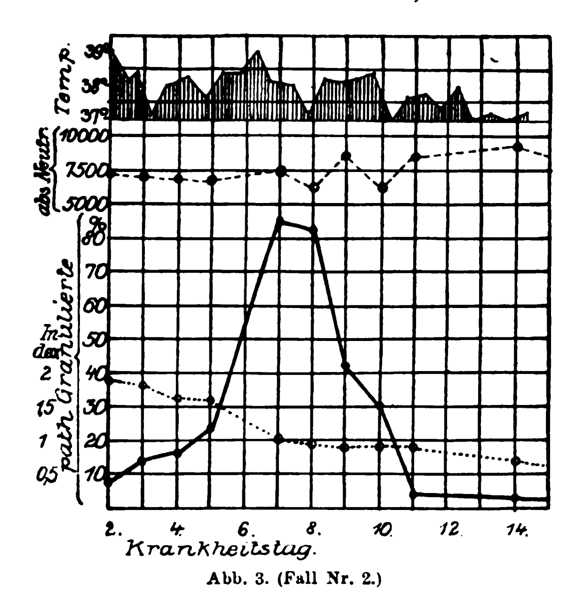


Abb. 3. (Fall Nr. 2.)

unruhig, teils benommen daliegenden Kinde wird nach Injektion von 50 ccm Heilserum *(Behring)* im Verlauf einer Nacht ein munter im Bett spielendes, fieberloses Kind mit stark abgeblaßtem Exanthem. Ein kurzer Krankengeschichtenauszug folgt im Anhang.

Wie verläuft nun die Kurve der pathologisch Granulierten? Zunächst könnte man erwarten, daß auch die vermehrte Bildung von Zellen mit p. G. unterbunden wird. Die Abbildung 2 lehrt jedoch das Gegenteil. Zwar ist der Anstieg zu Beginn verzögert, dann erhebt sich jedoch die Kurve und erreicht die beträchtliche Höhe von 70% p. G. Das Typische für serumbehandelte Fälle ist, daß die p. G.-Kurve im Beginn deutliche Depressionen zeigt und der Kulminationspunkt *nach* dem siebenten Tage liegt; besonders interessant erscheint mir, daß, trotzdem die äußerlich sichtbaren Symptome des Scharlachs durch die Seruminjektion weitgehend unterdrückt sind, eine objektiv faß-

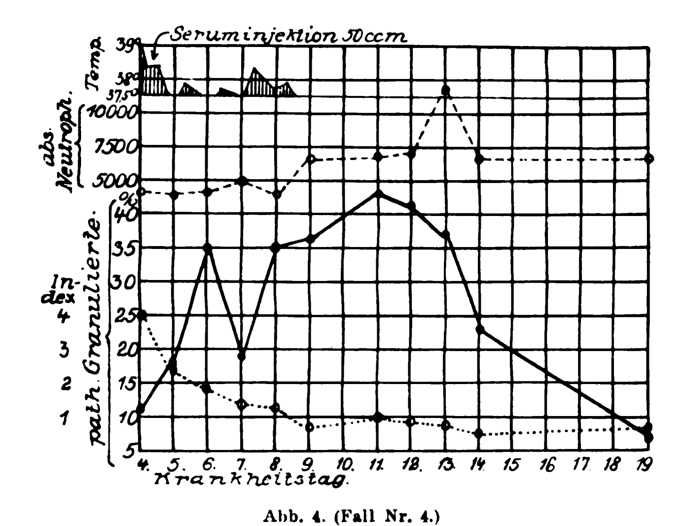


Abb. 4. (Fall Nr. 4.)

bare Reaktion im Blutbild zwar qualitativ verändert ist (= verzögerter Verlauf), quantitativ jedoch in den ohne Serumbehandlung zu erwartenden Grenzen verläuft. Ähnliches zeigen Fall Nr. 4 (Abb. 4) und 5, weniger ausgesprochen 6 und 7. Versuchsweise wurde bei einigen Fällen das Serum erst später gespritzt. Hier sah ich keinen Einfluß auf die Granulakurve, wenn das Serum am siebenten Krankheitstage gegeben wurde, einen raschen Abfall mit sofortigem Wiederanstieg bei Injektion am sechsten Krankheitstag (Fall Nr. 8).

Gelegentlich kommen beim Scharlach spontane Temperaturstürze vor mit nachfolgendem Wiederanstieg des Fiebers. Diese Kurven sehen geradeso aus wie diejenigen von solchen Kindern, bei denen die Serumbehandlung die Temperatur nur vorübergehend herunterdrückte.

Beiläufig sei hier bemerkt, daß man deshalb nicht von einem mangelhaften Serumerfolg zu sprechen braucht. Die Entgiftung kann dennoch erreicht sein; trotz Wiederansteigens der Temperatur bleiben die Kinder relativ munter; die Güte ihres Allgemeinbefindens steht im Gegensatz zu der Höhe ihres Fiebers (s. Fall Nr. 6). Ebenso sicher wie uns die durch ausreichende Seruminjektion zu erzielende Entgiftung erscheint, ebenso unsicher ist die Beeinflussung lokaler Krankheitsprozesse, wie z. B. der primären Scharlachangina, die zu erneuter Temperatursteigerung Veranlassung gibt. Über die Erfahrungen unserer Klinik mit den modernen Methoden der Scharlachdiagnose und -behandlung werden wir an anderer Stelle ausführlich berichten.

Man hat bei den Spontanremissionen den Eindruck, daß die Antitoxinproduktion des Organismus nicht gleichmäßig, sondern in Schüben erfolgt. Wir verfolgten bei einem Fall (Fall Nr. 2, Abb. 3) mit spontanem Temperatursturz die Granulakurve; auch hier ist der Anstieg sehr deutlich verzögert, erst nach einigen Tagen steil emporschnellend, so daß das Maximum (84%) noch auf den siebenten Tag fällt. Auch der bereits besprochene Fall Nr. 1 ließe sich hier anführen. Die Fieberkurve fällt spontan und steigt wieder an. Möglicherweise kann der Befund, daß an dem ersten und zweiten Krankheitstag keine p. G. gefunden wurden, hiermit in Zusammenhang gebracht werden.

Wie lassen sich diese Erfahrungen mit unseren bisherigen Vorstellungen von der Granulabildung vereinigen? Ich erinnere daran, daß wir, hauptsächlich auf Grund der Untersuchungen von *Moulin*[3]), an die extravasale Entstehung der Granula glauben. Die Bildung derselben vollzieht sich infolge aller möglichen Schädigungen (Abkühlen, Berühren mit Glas, Quetschung usw.) nach Art eines kolloiden Entmischungsvorganges des Protoplasmas. Ist die Struktur desselben irgendwie verändert, so fallen die Granula gröber und stärker färbbar aus. Für diese vermeiden wir den Ausdruck „toxische Granulationen", wie ihn vor allem *Nägeli*[4]) und *Alder*[5]) anwenden, sondern sprechen einfach von pathologischen Granula, da es sich infolge der Möglichkeit, geringe Abweichungen von der Norm zu erkennen, herausstellte, daß Granulaveränderungen bei Krankheitszuständen auftreten, die im klinischen Bild eine toxische Komponente vermissen lassen. Ferner zeigt sich, daß bei Infektionskrankheiten die Bildung krankhafter Granula nicht zu Beginn am ausgesprochensten ist, dann, wenn der Organismus den Giften der Erreger am meisten preisgegeben ist, sondern, daß der Höhepunkt der Granulaveränderung sich erst nach einigen Tagen einstellt, z. B. bei der kruppösen Pneumonie kurz vor oder nach der Krise liegt, also dann, wenn die Infektion als überwunden gelten

kann. Ebenso liegt beim Scharlach das Maximum zu dem Zeitpunkt, wenn nach den Befunden von *Fanconi*[6]) die Immunitätslage besonders günstig ist. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß stärkste Granulabildung dann erfolgt, wenn der Körper die größten Anstrengungen macht, der Infektion Herr zu werden. Es besteht ein Zustand höchster Aktivität und Angriffslust auf seiten der Verteidigungstruppen des Organismus. Die pathologisch Granulierten möchte ich, um im Bilde des Kampfes zu bleiben, als die „Verwundeten“ bezeichnen. *Die biologische Reaktion des Körpers mit den Infektionserregern respektive ihren Toxinen ist der maßgebende Faktor, der zur Bildung abnorm färbbarer und gröberer Granula Veranlassung gibt.* Mit diesen, in meiner ersten Arbeit bereits ausgesprochenen, durch die vorstehenden Untersuchungen von *Sandels* weiter ausgebauten Vorstellungen stimmen sehr schön die Befunde bei serumbehandelten Scharlachfällen überein. Wir sahen, daß bei diesen der Anstieg der Granulakurve verzögert verläuft und der Kurvengipfel verschoben wird. Ich erkläre das so, daß durch die passive Zufuhr von Antitoxinen die Abwehrmaßnahmen des Körpers unterbrochen werden. Die einmal begonnene Reaktion zwischen scharlachempfänglichem Organismus und Scharlacherreger ist jedoch nur *hinausgezögert, nicht* vollständig *abgeschnitten,* wie man nach dem plötzlichen Schwinden der klinischen Krankheitssymptome des ersten Krankseins glauben sollte.

Damit kommen wir zu der zweiten Frage, die wir eingangs stellten: Welche Schlüsse lassen sich auf das Wesen der Serumwirkung aus den vorgebrachten Befunden ziehen? Das Blutbild, speziell die Granulakurve, zeigt klar und deutlich, daß durch Seruminjektion ein Scharlach nicht koupiert werden kann; nur die grobklinisch sichtbaren Symptome verschwinden. Die biologische Reaktion zwischen scharlachempfänglichem Körper und scharlacherregendem Agens läuft jedoch weiter. Hiermit in guter Übereinstimmung steht die von den meisten Autoren gemachte Erfahrung, daß Seruminjektion Komplikationen nicht verhindert, wenn auch beobachtet wurde, daß die Zahl derselben eingeschränkt werden kann. Das ist auch ein Zeichen, daß der einmal begonnene Prozeß weitergeht. Nach den älteren Ansichten von *Pospischill*[7]) und modernen Untersuchungsergebnissen von *Fanconi*[8]), die vor allem auf Grund sehr eingehender Blutbildstudien gewonnen wurden, verläuft der Scharlach wellenförmig. Perioden guter Immunitätslage werden abgelöst von solchen mangelhaften Immunitätszustandes, die zum Ausbruch

von Komplikationen Veranlassung geben. Diese sind nur der grobklinische Ausdruck eines mit erstaunlicher Regelmäßigkeit schwankenden Verlaufes, der sich im Blutbild, speziell in der Neutrophilenkurve fast stets erkennen läßt. *An allen diesen Dingen rüttelt die Serumbehandlung nicht.* Diese schützt die Zellen nur vor einer übermäßigen Überschwemmung mit Giftstoffen, die unter Umständen mit dem Leben nicht vereinbar wäre, kann also gelegentlich lebensrettend wirken. Sie erspart dem Organismus jedoch nicht, selbst aktiv den Kampf gegen die eingedrungenen Infektionserreger, respektive deren Toxine aufzunehmen. Auch hier gilt der Satz des Hippokrates: „Medicus curat, natura sanat."

Zusammenfassung:

1. Mit der von *Mommsen* angegebenen Methode der Granuladifferenzierung werden serumbehandelte Fälle von Scharlach untersucht und unbehandelten gegenübergestellt.

2. Es zeigt sich, daß die gesetzmäßig ablaufende Granulaveränderung auch bei Serumbehandlung vorhanden ist. Die Bildung von Zellen mit pathologischer Granulation ist nur zu Beginn verzögert, erreicht jedoch einige Tage später die ohne Serumbehandlung zu erwartende Höhe.

3. Dieser Befund spricht dafür, daß die einmal begonnene Reaktion zwischen Scharlachvirus und Organismus durch die Serumbehandlung nicht koupiert ist, sondern der Krankheitsprozeß weitergeht. Hiermit im Einklang steht die klinische Erfahrung, daß Komplikationen durch Seruminjektion nur höchst unsicher verhütet werden können.

4. Die bisherigen Vorstellungen von den Ursachen der Granulabildung werden durch diese Untersuchungen ergänzt.

Anhang.

Kurze Auszüge aus den Krankengeschichten.

(K.T. = Krankheitstag. 1. K.T. = Tag des Exanthemausbruchs.) Zu den Seruminjektionen wurde stets das Scharlachheilserum *Behring*, nicht konzentriert, verwendet.

1. Fall. R., Friedrich, 5 Jahre, aufgenommen 18. 3. 27 = 1. K.T. J.-Nr. XII/184. Gestern plötzlich erkrankt mit Halsschmerzen, seit heute Ausschlag. — Guter Ernährungszustand, nicht schwerkrank. Temp. siehe Abb. 1. Typisches ausgesprochenes Scharlachexanthem, follikuläre Angina mit scharf abgesetzter flammender Rachenröte. Komplikationen: 24. K.T.: Starke Submaxillardrüsenschwellung. 27. K.T.: Otitis media (leicht). Geheilt entlassen.

2. Fall. V., Hans, 6 Jahre, aufgenommen 1. 2. 27 = 1. K.T. J.-Nr. XII/156. Vor 2 Tagen mit hohem Fieber und Übelkeit erkrankt, seit heute Ausschlag. — Guter Ernährungszustand. Temp. siehe Abb. 3, nicht sehr starkes feinsprisseliges Exanthem, lakunäre Angina, Rachen hochrot, Himbeerzunge. 7. K.T.: Trotz Wiederansteigen der Temperatur sehr gutes Allgemeinbefinden. 18. K.T.: Submaxillardrüsenschwellung. Geheilt entlassen.

3. Fall. Th., Anneliese, 6 Jahre, aufgenommen 13. 3. 27 = 1. K.T. J.-Nr. XII/188. Seit längerer Zeit Fieber und Halsdrüsenschwellung, heute plötzlich starker Temperaturanstieg und Ausschlag. — Mangelhafter Ernährungszustand, adenoider Typ. Temp. siehe Abb. 2. Schwerkrank, ängstlich, etwas benommen, leicht zyanotisch. Am ganzen Körper typ. Scharlachexanthem. Lakunäre Angina mit flammender Rachenröte. 2. K.T.: Abends Injektion von 50 ccm Scharlachserum (*Behring*, nicht konzentriert). 3. K.T.: Temp. kritisch abgesunken, Kind munter, spielt im Bett, Exanthem abgeblaßt. 7. K.T.: Ausbruch eines sehr starken Serumexanthems mit Bildung großer Quaddeln, nach zirka 6 Stunden verschwunden. 14. K.T.: Erneuter Serumexanthemausbruch gleicher Stärke und gleichen Verlaufes. Geheilt entlassen.

4. Fall. K., Fritz, 5 Jahre, aufgenommen 19. 3. 27 = 2. K.T. J.-Nr. XII/182. Plötzlich gestern mit Fieber, Halsschmerzen, Erbrechen und Ausschlag erkrankt. Leidlicher Ernährungszustand, nicht schwerkrank. Temp. siehe Abb. 4. Zartes, feinsprisseliges Exanthem, besonders an der Innenseite der Oberschenkel (Typ. Scharlach). Lakunäre Angina, flammende Rachenröte. 4. K.T.: Injektion von 50 ccm Scharlachserum. 5. K.T.: Kind sehr munter. Komplikationsloser Verlauf.

5. Fall. R., Heinz, 5 Jahre, aufgenommen 29. 10. 26 = 1. K.T. J.-Nr. XII/75. Heute nacht plötzlich mit Fieber, Unruhe und Ausschlag erkrankt. Mangelhafter Ernährungszustand, leicht dystrophisch, zartes, feinsprisseliges Exanthem, Angina katharrhalis, Himbeerzunge, über beiden Lungen reichlich trockene, bronchitische Geräusche. 2. K.T.: Injektion von 25 ccm Scharlachserum. Temp. sinkt von 38,8 auf 37,5. Komplikationsloser Verlauf mit typ. Scharlachschuppung.

6. Fall. H., Anna, 5 Jahre, aufgenommen 27. 3. 27 = 1. K.T. J.-Nr. XII/195. Gestern abend plötzlich erkrankt mit 41° Fieber, mehrfach erbrochen, seit heute Ausschlag. Guter Ernährungszustand, schwerkrank. Temp. 39,5. Hochrotes Scharlachexanthem am ganzen Körper. Tonsillen und Gaumenbögen flammend gerötet mit wenig Belag, Submaxillardrüsenschwellung, beginnende Himbeerzunge. 2. K.T.: Injektion von 50 ccm Scharlachserum mit folgender rascher Besserung des Allgemeinbefindens und Temperatursturz von 39,5 auf 37,4. 6. K.T.: Erneuter Anstieg des Fiebers auf 39,8, die Angina ist fast abgeheilt, die Drüsenschwellung in weiterem Zurückgehen begriffen. Allgemeinbefinden durch die Fiebersteigerung kaum gestört. Ohren, Urin, Herz, Gelenke andauernd frei. 18. K.T.: Starke Submaxillardrüsenschwellung. Geheilt entlassen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Sandels*, Jahrb. f. Kinderh., dieses Heft. — [2]) *Mommsen*, Jahrb. f. Kinderh. *16*. 1927. S. 293. — [3]) *Moulin*, Arch. f. Zellforsch. *17*. 1923. S. 397. — [4]) *Nägeli*, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 4. Aufl. 1922. — [5]) *Alder*, Schweiz. med. Wschr. 1921. Nr. 19. — [6]) *Fanconi*, Berlin 1926. Karger. Beih. z. Jahrb. f. Kinderh. — [7]) *Pospischill* u. *Weiß*, Berlin 1911. Karger.

Tabelle.

Lfd. Nr.	Name	Serumbehandlung. K. T. = Krankheitstag	I Krankheitstag II % pathol. Granulierte III Abs. Neutroph. Zahl	Krankheitstage, an denen die höchsten Zahlen von pathologisch Granulierten auftreten, sind durch Umrahmungen hervorgehoben.											
1	R. Friedrich	—	I II III	1 0 11 500	2 0 10 000	4 13,5 9000	5 25,5 8900	**6 40,5 9600**	7 27 9800	8 23 10 400	9 22 12 000	11 10,5 9300	12 5,5 8700	14 3 5500	19 0 7000
2	V. Hans	—	I II III	2 8 7500	3 14 7250	4 15,5 7150	5 23 6900	**7 85 7500**	8 82 6700	9 41 8500	10 30 6100	11 4 8400	14 2 9500		
3	Th. Anneliese	2. K. T. Injektion von 50 ccm Serum.	I II III	3 17 10 000	4 25 7500	5 42 7000	6 47 6500	7 40 6800	9 63 5300	**10 70 6600**	11 45 10 100	12 28 6000	13 38 6750	14 13 9500	16 7 5700
4	K. Fritz	4. K T. Injektion von 50 ccm Serum	I II III	4 11 4200	5 18 4000	6 35 4150	7 19 5000	8 35 4100	9 36 6600	**11 43 6750**	12 41 7000	13 37 11 800	14 23 6800	19 6 7000	
5	R. Heinz	2. K. T. Injektion von 25 ccm Serum	I II III	2 6 13 650	4 18,5 7650	6 15 3600	7 45,5 7500	8 29,5 4050	**9 49 8600**	11 11,5 5200	12 0 11 100	13 0 7200			
6	H. Anna	2. K. T. Injektion von 50 ccm Serum	I II III	2 19,5 20 000	3 38 19 750	4 49 12 750	5 53,5 12 000	6 48,5 12 500	**7 55 8000**	8 46 14 500	9 17 8500	10 6,5 —	14 0 11 500		
7	V. Gerhardt	2. u. 3. K. T. Injektion von je 25 ccm Serum	I II III	2 14 14 300	3 34 16 100	4 53 14 000	5 51 14 750	6 53 12 000	**7 64 10 250**	8 53 12 500	9 42 12 000	10 38 18 250	11 7 6200	12 1 14 000	
8	Sch. Barbara	6. K. T. Injektion von 25 ccm Serum	I II III	3 1,5 6500	4 36 11 600	5 62 5100	6 90 7500	7 40 8950	**8 96 7750**	10 79 8450	12 57 7600	14 21 —			
9	St. Liselotte	7. K. T. Injektion von 25 ccm Serum	I II III	4 14,5 9650	5 52 7900	6 66 5100	**7 78 10 500**	8 68 10 200	9 49 7500	11 40 8800	13 24 6250				

VI.

Vier Röntgenbilder von rezidivierender epituberkulöser Infiltration.

Von

Dr. W. KOELZER,
leitender Arzt der Kinderabteilung des städt. Krankenhauses, Braunschweig.

(Mit 4 Abbildungen.)

Die vier Bilder stammen von demselben Fall (B. H., 9jähriger Knabe bei Aufnahme 16. 2. 1925, geb. 5. 1. 1916), welcher 2¾ Jahre klinisch beobachtet wurde. Die genaue Krankengeschichte der ersten 1½ Jahre der Beobachtung findet sich in diesem Jahrbuch Bd. 115. 1927.

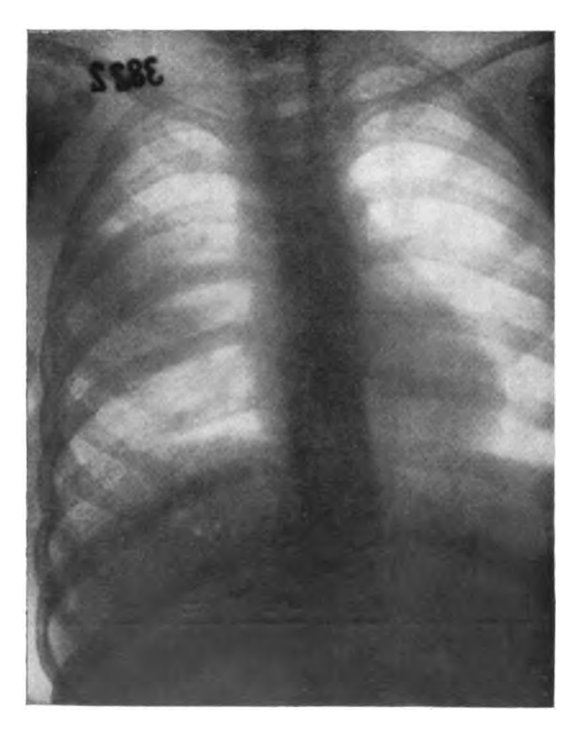


Abb. 1.

Erste Aufnahme: Stand der epituberkulösen Infiltration am 19. 9. 1925 nach 7monatigem Bestehen. Die Infiltration, die im Anfang den ganzen

Mittellappen und das unterste Fünftel des r. Oberlappens eingenommen hatte, ist in 7 Monaten wesentlich zurückgegangen, und zwar sind besonders der größere untere Teil des Mittellappens und die nach dem Zentrum zu gelegenen Partien der Verschattung aufgehellt worden.

Inzwischen war am 14. 4. und am 16. 6. 1925 fast symptom- und fieberlos eine 2malige neue epitbc. Infiltration des ganzen r. Oberlappens erfolgt, die sich beide Male innerhalb eines Monats wieder vollkommen resorbierte (bis auf die schon vorher infiltrierte unterste Zone).

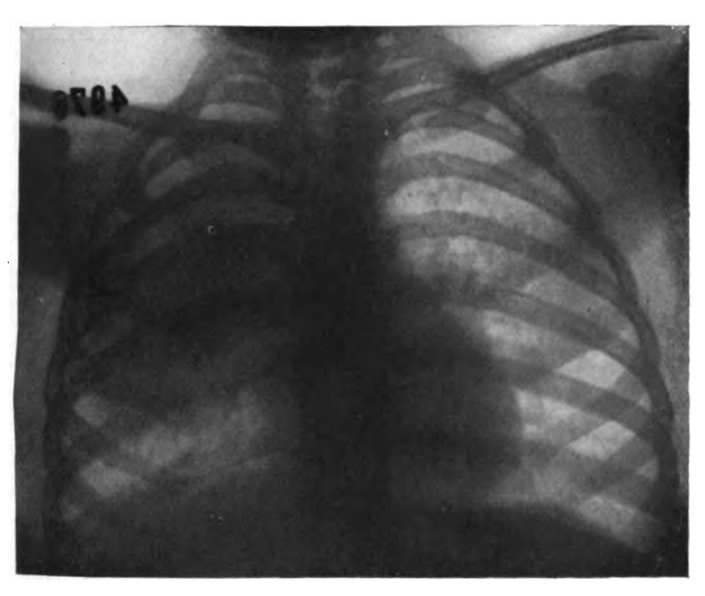


Abb. 2.

Zweite Aufnahme am 11. 3. 1927: Nachdem in den folgenden 1½ Jahren die Infiltration der ersten Aufnahme nur wenig zurückgegangen war — es war der Durchmesser der Infiltration nur etwa 1 cm verkleinert, die Intensität der Verschattung dagegen deutlich etwas verringert —, und nachdem *am 25. 10. 1926 eine dritte epitbc. Infiltration des r. Oberlappens und der zentralen Teile des Mittellappens* fast symptomlos und ohne Fieber erfolgte, die in 4 Wochen wiederum verschwunden war, bildet sich *am 8. 3. 1927* unter geringen Symptomen, nur 2tägigem Fieber bis 38,3° (im Darm) und wenig beschleunigter Atmung *eine vierte epitbc. Infiltration,* die in obigem Bilde festgehalten wurde, und die den größten Teil des r. Oberlappens sowie die medialen und unteren Partien des Mittellappens umfaßt. Am 14. 4. 1927 ist die neue Infiltration größtenteils wieder zurückgegangen (Durchleuchtung). Am 13. 7. 1927 ist von der alten Verschattung (s. Bild 1) nur noch ein rundlicher lateraler Teil von 4 cm Durchmesser zu sehen; weiteres wie Bild 3.

Dritte Aufnahme am 23. 9. 1927: Starke Aufhellung der großen, neuen Infiltration von Bild 2. Am r. Hilus Bild der Hilustbc. mit epitbc. Infiltration der nächsten Umgebung. Im Mittellappen Infiltrationsreste mit Verdacht auf tbc. Stellen. Von dem chronischen Infiltrat (s. Bild 1) ist noch ein weiterer

Teil zurückgebildet, Kontrolle mit Durchleuchtung zeigt noch eine Verschattung von zirka 4 cm Durchmesser nahe der Seitenwand, in der vorderen Axillarlinie in Höhe des dritten Interkostalraums von vorn gesehen (von hinten in Höhe der sechsten Rippe). Die rundlichen Streifenbildungen in den oberen zwei Drittel der r. Lunge sind wohl Bindegewebsvermehrungen, haben aber, wie sich durch Kontrolle mit Durchleuchtung, Untersuchung sowie aus Bild 4 ergibt, mit Kavernen sicher nichts zu tun. Auch am l. Hilus Tuberkulose mit geringer epitbc. Infiltration.

In der Restinfiltration rechts, nahe der Seitenwand, wird der fokale Tbc.-Herd angenommen (vgl. Krankengeschichte).

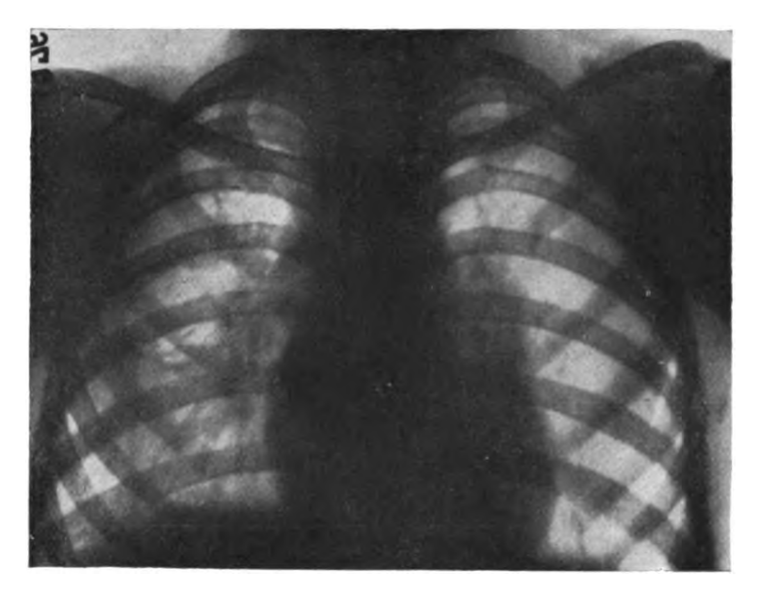


Abb. 3.

Vierte Aufnahme am 18. 1. 1928: Weitere Aufhellung der Infiltrationen. Hilustbc. rechts. Unten lateralwärts, davon kleine tbc. Veränderungen im Mittellappen. Der alte Infiltratrest nahe der Seitenwand rechts zeigt sich besser bei der Durchleuchtung als ein wenig aufgehellt und hat noch 4 cm Durchmesser. In Höhe der sechsten Rippe (von hinten) ist eine Verkalkung anzunehmen. Am l. Hilus zwei, wahrscheinlich zum Teil verkalkte Drüsen, die untere im Bereich des Herzschattens.

Die Aufnahmen stammen aus dem Laboratorium von Herrn Dr. *Pagenstecher*.

Der Knabe ist zur Zeit des letzten Bildes in gutem Gesamtzustande, ist ganz kräftig und hat gute Muskulatur. Er wiegt mit 12 Jahren 67 Pfund, seine Größe beträgt 137 cm. Die Gewichtszunahme betrug in den 2 Jahren 11 Monaten der Beobachtung 18 Pfund, das Längenwachstum 12 cm. Die r. Lunge zeigt eine ganz geringe Schrumpfung, die l. Thoraxseite hat 1 cm mehr Umfang als die rechte. Auf der Lunge hört man in der vorderen Axillarlinie im dritten Interkostalraum etwas abgeschwächtes Atmen, auch in der r. Hälfte des Oberlappens vorn, ist das Atmen ein wenig schwächer

als links. Nirgends ist Rasseln. Es besteht kein Husten, kein Auswurf. Tbc.-Bak. nicht gefunden. Aussehen gut. Tuberkulinerregbarkeit meist gesteigert. im Anfang aber auch einmal abgeschwächt.

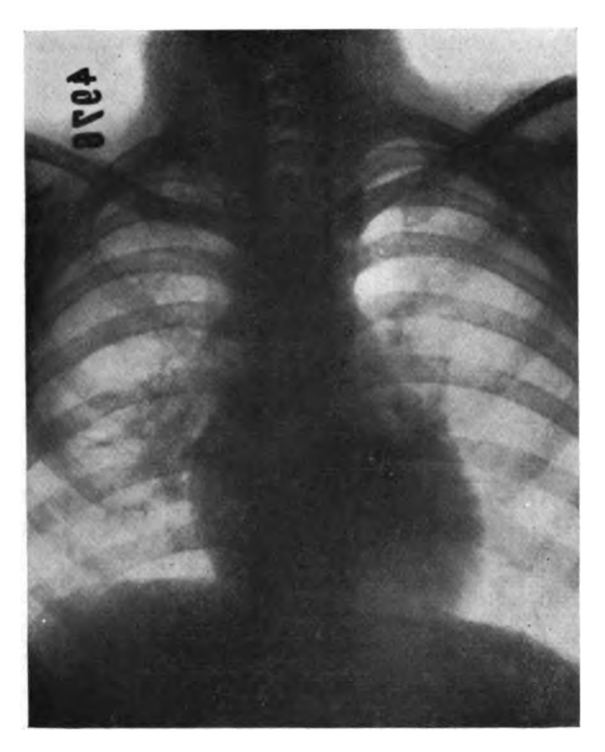


Abb. 4.

Zusammenfassung.

Die Röntgenbilder illustrieren die langsame, über 2¾ Jahre sich hinziehende Rückbildung eines chronischen epituberkulösen Infiltrats bis auf einen kleinen fokalen Herd. Ferner zeigen sie Phasen aus dem chronischen Kampf, bei dem es 4 mal zu neuen großen epituberkulösen Infiltraten und immer wieder zu deren Rückbildung kam, ein Fall, der wohl bis jetzt einzig dastehen dürfte. Die geringfügigen Symptome, die fast völlige (2 mal gänzliche) Fieberlosigkeit und die langsame Rückbildung berechtigen dazu, der epituberkulösen Infiltration eine klinische Sonderstellung zu geben. Bemerkt sei aber, daß es sich in unserem Fall um epituberkulöse Infiltrationen bei bestehenden tuberkulösen Lungenveränderungen handelt, *nicht* um die seltene Form *ohne* Lungentuberkulose, die epituberkulöse Infiltration sensu strictiori von *Eliasberg* und *Neuland*, welch letztere wir in der Klinik bisher nicht gesehen haben.

VII.

(Aus dem städtischen Kinderkrankenhaus in Barmen
[Leitender Arzt: Dr. *Th. Hoffa*].)

Ein Beitrag zur Kasuistik der Milzvenenstenose im Kindesalter.

Von

Dr. G. WESTKOTT,
Assistenzärztin.

Megalosplenien auf Grund stenosierender Prozesse der Milzvene und Pfortader sind beim Erwachsenen nicht selten beobachtet worden. In den letzten Jahren mehren sich auch in der pädriatischen Literatur die bis dahin nur vereinzelten Berichte über derartige Krankheitsfälle. Die ersten Veröffentlichungen stammen von *Türk* und *Kleinschmidt*; aus den letzten Jahren liegen ausführliche Arbeiten von *Opitz* und *Wallgren* vor. Im Hinblick auf die noch spärliche Kasuistik erscheint die Bekanntgabe eines im städtischen Kinderkrankenhause in Barmen zur Beobachtung gelangten Falles berechtigt.

Zunächst mögen die wichtigsten Punkte aus der Krankengeschichte wiedergegeben werden:

Anamnese: Anneliese V., geb. am 30. 1. 1916. In der Aszendenz sind Blut- und Leberkrankheiten nicht vorgekommen; von Tuberkulose und Lues der Eltern und näheren Anverwandten ist nichts bekannt. Die Geburt war normal; glatte Heilung der Nabelwunde. Das Kind erhielt die Brust, seine bisherige Entwicklung bot keine Besonderheiten, nur soll es immer zart gewesen sein. Es hat noch keine Infektionskrankheiten durchgemacht; Furunkulose oder andere eitrige Entzündungen sind bei ihm nie beobachtet worden. Gelbsucht hat nie bestanden. Gemüse und Frischkost sollen trotz schlechter häuslicher Verhältnisse in ausreichender Menge gegeben worden sein.

Innerhalb der letzten 5 Wochen vor der Aufnahme ins Krankenhaus soll nach Bericht des behandelnden Arztes das Mädchen 5—6mal größere Mengen teilweise großklumpig geronnenen Blutes erbrochen haben. Ein Trauma oder eine fieberhafte Erkrankung sollen nicht vorangegangen sein: über Leibschmerzen wurde nicht geklagt. Die Krankenhausaufnahme erfolgt unter der Diagnose: Magenblutung am 18. 2. 1927.

Aufnahmestatus: Elendes 10jähriges Mädchen mit dürftigem Fettpolster. Die Haut zeigt ein blaßgelbes Kolorit: die sichtbaren Schleimhäute sind schlecht durchblutet. Hautblutungen, Ikterus und Ödeme sind nicht vorhanden. Die peripherischen Lymphdrüsen sind nicht nachweisbar vergrößert.

die Schilddrüse ist von normaler Größe und Konsistenz. Es besteht keine Druckempfindlichkeit der Knochen. Die Reflexe sind normal auslösbar, sensible Reizerscheinungen sind nicht vorhanden. Die rechte Pupille ist größer als die linke, beide reagieren prompt auf Lichteinfall und Konvergenz. Die Besichtigung des Augenhintergrundes durch Herrn Dr. *Stood* ergibt eine doppelseitige Neuritis optica mit Venenstauungen sowie Mazerationen im Pigmentepithel, von vorausgegangenen Blutungen herrührend. Im linken Trommelfell stecknadelkopfgroße Perforationsöffnung, aus der spärliches Sekret abgesondert wird. Der Lungenbefund bietet keine Besonderheiten. Am Herzen ist ein leises, systol. Geräusch neben dem ersten Ton hörbar, das an der Spitze am lautesten ist. Puls 140 pro Minute, Blutdruck 98/50. Der Bauch ist aufgetrieben, weich, an keiner Stelle druckempfindlich, ein Aszites ist nicht nachweisbar. Die Leber überragt den Rippenbogen in der L.m. um 1½ Querfinger; der Rand ist scharf und glatt, die Konsistenz nicht vermehrt. In der linken Oberbauchgegend fühlt man einen harten, mit der Atmung deutlich verschieblichen Tumor, dessen vorderer unterer Pol den Rippenbogen um 4 Querfinger überragt; es handelt sich mit Sicherheit um die vergrößerte und verhärtete Milz. Die Zunge ist leicht belegt, Hals- und Rachenorgane laut spezialärztlichem Bericht (Dr. *Weißwange*) in Ordnung. Außer einer leichten Müdigkeit bestehen keine subjektiven Beschwerden.

Urin: Eiweiß —, Zucker —, Bilirubin —, Uribilinogen stark vermehrt, Diazo —, Sed. o. B.

Teerstuhl; spärliche Eier von Trichocephalus dispar, keine Beimengung von Blut oder Schleim aus den unteren Darmabschnitten.

Wa.R. negativ. Moro +. Bilirubin im Blutserum nicht vermehrt. Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten unwesentlich beschleunigt (MSR. 15). Temperatur 38,4° rektal. Widal —. Blutbild siehe Tabelle.

Datum	17. 2.	22. 2.	13. 3.	31. 3.	6. 5.	28. 5.	28. 6.	28. 7.	3. 11.
Hämoglobin in Proz. (korr. Wert) . . .	19	18	26	29	44	54	57	64	82
Rote Blutkörperchen	1870000	1925000	1980000	—	—	—	—	—	4850000
Färbeindex	0,53	0,47	0,68	—	—	—	—	—	0,85
Weiße Blutkörperchen	8900	6300	3600	5600	4000	5500	6400	5300	4200
Myelozyten	1	1	1	—	—	—	—	—	—
Jugendförmige . . .	—	—	1	—	—	—	—	—	5
Stabförmige	12	12	12	9	4	6	4	1	42
Segmentkernige . .	60	60	50	56	30	47	60	39	37
Lymphozyten . . .	24	24	28	24	47	40	31	56	6
Monozyten	3	3	7	8	2	5	3	1	9
Eosinophile	—	—	1	3	16	2	2	3	1
Basophile	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Normoblasten . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Thrombozyten . . .	—	—	—	—	167400	—	—	—	110000
Resistenz der roten Blutkörperchen .	—	0,7–0,65 Na Cl	0,6–0.65 Na Cl	—	—	—	—	—	0,65–0.6
Blutungszeit	—	3′	—	—	—	—	—	—	4′

Verlauf: 21. 2. Thoraxdurchleuchtung: Lungenfelder frei, Hilus leicht verbreitert, Zwerchfell gut beweglich, hinteres Mediastinum frei.

23. 2. Transfusion von 110 ccm väterlichen Blutes in die Vena med. cub. des rechten Armes vermittelst des Beckschen Apparates. Vater Blutgruppe IV, Patientin Blutgruppe II. Während der Transfusion erfolgte ohne Nausea Erbrechen von kleinen Mengen wäßrigen Mageninhaltes, 2 Stunden darauf eine

schwere Hämatemesis von schätzungsweise 150 ccm Blut. Es gelingt, mit Injektionen von Clauden und Gelatine der Blutung — es handelte sich offensichtlich um eine Magenblutung — Herr zu werden, so daß es nicht zu nochmaligem Blutbrechen kam.

24. 2. Die Milz, die leider während der letzten Blutung nicht beobachtet wurde, hat dieselbe Größe wie bei der Aufnahme.

15. 3. Langsamer Anstieg des Hämoglobinwertes. Weitere Blutungen nicht beobachtet. Temperaturen noch subfebril. Eine weitere Größenzunahme der Milz ist nicht vorhanden. Bauch noch aufgetrieben, Umfang 61 cm. Das Kind ist subjektiv beschwerdefrei, klagt nur selten über etwas Kopfschmerz.

1. 4. Augenhintergrund (Dr. *Stood)*: Neuritis optica in Abheilung begriffen, keine frischen Netzhautblutungen. Temperaturen subfebril, Bauchumfang 61 cm. Webersche Probe im Stuhl schwach +; vereinzelte Trichozephaluseier.

16. 4. Trockene Bronchitis beiderseits. Die Lungenübersichtsaufnahme zeigt streifige Zeichnung beider Lungenfelder, einige intensive Fleckchen im Hilusgebiet beiderseits.

30. 4. Bronchitis abgeklungen. Wohlbefinden. Das Kind darf heute erstmalig das Bett verlassen. Temperaturen zur Norm abgefallen.

7. 5. Wurmkur mit Filmaronöl 5,0. Abgang von 4 Trichocephalus dispar.

7. 6. Die Milz ist in ihrer Größe und Konsistenz unverändert geblieben, wenn auch an manchen Tagen eine kleine Größenschwankung zu verzeichnen war. Leber ein Querfinger unter dem Rippenbogen L.m.

1. 7. Langsamer Anstieg des Hb-Wertes. Da im Stuhl erneut Trichozephaleneier gefunden werden, erhält das Kind nochmals 5,0 Filmaronöl. Ein Abgang von Würmern erfolgt daraufhin nicht. Probefrühstück: freie Salzsäure 25.

26. 7. Das Kind wird in gutem Allgemeinzustand mit einer Gewichtszunahme von 5,3 kg und einem Hb-Wert von 67% nach Hause entlassen.

Nachuntersuchung am 3. 11. 1927.

Guter Allgemeinzustand. Haut und Schleimhäute gut durchblutet, nur fällt an der Haut noch ein leicht gelblicher Unterton auf. An der Schienbeinkante, am Unterbauch und am rechten Oberarm vereinzelte fleckförmige Hautblutungen, die angeblich durch Stoß entstanden sind. Keine auffallenden Venenzeichnungen. Der erste Ton an der Herzspitze ist noch unrein. Der Milztumor ist in bezug auf Größe und Konsistenz unwesentlich verändert, überragt den Rippenbogen um 3 Querfingerbreite. Der Augenhintergrund bietet außer den Mazerationen im Pigmentepithel infolge der früheren Blutung nichts Besonderes. Der Bilirubingehalt des Blutserums ist normal.

Die Behandlung bestand zunächst in vorsichtiger Ernährung mit eisgekühlter Milch. Langsam erfolgten dann Zulagen von Brei, Zwieback, Suppen, Gemüse und hachiertem Fleisch. 10 Wochen lang wurde wöchentlich eine Injektion von 20 ccm Blut intramuskulär vorgenommen; eine nochmalige Transfusion betrachteten wir als kontraindiziert. Arsenpräparate wurden reichlich angewandt, ohne daß von einer bestimmten Anwendungsform ein besonders durchschlagender Erfolg gesehen worden wäre. Von einer Milzexstirpation wurde abgesehen.

Epikrise: Bei einem bis zu diesem Zeitpunkt gesunden, 10-jährigen Mädchen treten ohne Prodromalerscheinungen oder Schmerzen 3 Wochen vor dem Eintritt in klinische Behandlung erstmalig schwere Magenblutungen mit Hämatemesis und Melaena auf. Das Blutbrechen wiederholt sich in den nächsten Wochen mehrfach. Der behandelnde Arzt gibt an, daß während der Behandlung ein Milztumor sich entwickelt habe. Bei der Aufnahme bietet das Kind Zeichen schwerer Anämie. Es ist müde, jedoch frei von Schmerzen. Es wird ein harter Milztumor festgestellt; Aszites ist nicht vorhanden. Am Herzen findet sich ein leises systolisches Geräusch, das als akzidentell angesehen wird. Der Augenspiegelbefund entspricht den Folgezuständen nach schwerer Netzhautblutung, ein bei allen Arten schwerer Anämie nicht seltenes Vorkommnis. Hämatologisch findet sich eine schwere Anämie von sekundärem Typus mit stark vermindertem Färbeindex. Die anfängliche Normalzahl der Leukozyten macht im Verlauf der Erkrankung einer deutlichen Leukopenie Platz; das Verhältnis der verschiedenen Leukozytenformen zueinander ist normal. Die Resistenz der Erythrozyten gegen Kochsalzlösung erweist sich bei den Untersuchungen am 23. 2., 18. 3. und 3. 11. 1927 als deutlich herabgesetzt. Die Zählung der Thrombozyten nach Fonio, erstmalig längere Zeit nach der letzten Blutung vorgenommen, ergibt eine leichte Verminderung; die Durchschnittszahl von 300000 wird bei keiner Zählung erreicht. Die Blutungszeit ist nicht verlängert. Gleichzeitig besteht eine Infektion mit Trichocephalus dispar. Im Anschluß an eine 4 Tage nach der letzten Hämatemasis vorgenommene Bluttransfusion erfolgt wieder eine schwere Magenblutung. Wesentliche Veränderungen der Milzgröße wurden im weiteren Verlauf nicht beobachtet; Blutbrechen ist bis heute nicht wieder eingetreten, die Anämie ist vollkommen ausgeheilt.

Die Diagnose bereitete uns Schwierigkeiten. Wir faßten die Anämie als eine posthämorrhagische auf; Zeichen einer Bluterkrankung waren nicht vorhanden. Das noch in diesem Alter sehr seltene Magengeschwür glaubten wir ablehnen zu dürfen, da wir bei dieser Deutung des Krankheitsbildes den Milztumor als Zufallsbefund hätten registrieren müssen, während ein Zusammenhang dieses wichtigen Symptoms mit der Blutung die größere Wahrscheinlichkeit für sich besaß.

Lues schied auf Grund des Ergebnisses der serologischen Untersuchung aus; Zeichen einer aktiven Tuberkulose waren nicht vorhanden. Gegen Hodgkinsche Erkrankung sprach neben

anderem der Verlauf. Die letzthin beobachteten, spärlichen Hautblutungen und der verminderte Thrombozytenwert ließen an eine Werlhoffartige Erkrankung denken; der Sitz der Blutung bei dieser Krankheit ist jedoch meistens das Kolon, auch pflegen die Blutungen nicht so abundant zu sein wie in unserem Falle.

Hämolytische Anämie lag trotz der deutlich und konstant herabgesetzten Resistenz der roten Blutkörperchen sicher nicht vor, besteht doch zurzeit eine Anämie nicht mehr, und ist ein Ikterus auch anfallsweise nicht beobachtet worden. Auch pflegt diese Krankheit mit Leukozytose einherzugehen. Für die Annahme der häufigsten sekundären Form fehlten anamnestisch alle Anhaltspunkte.

Da sich seit Beginn der Beobachtung Eier von Trichocephalus dispar im Stuhl befanden und schwere Anämien bei oder durch Vorhandensein dieses Parasiten beschrieben sind, wurde die einschlägige Literatur daraufhin durchgesehen, ob das vorliegende Krankheitsbild in etwa dadurch erklärt werden könne. Ein einheitliches, fest umrissenes, für Trichozephalusanämie charakteristisches Syndrom ist jedoch meines Wissens bisher nicht beschrieben worden; die von den einzelnen Autoren beschriebenen Symptome widersprechen einander geradezu. In den bei *Naegeli* zitierten Fällen von *Sandler, Becker* und *Luzatto* bestand jeweils das Bild einer sekundären Anämie mit oder ohne Leukozytose. Im Gegensatz dazu berichtet kürzlich *Bonem* von einem letal verlaufenen Fall von Trichozephalusanämie, der den Symptomenkomplex einer Perniciosa mit hämorrhagischer Diathese aufweis. *Büchler* erlebte bei einem 3jährigen Kinde eine Anämie mit letalem Ausgang, die mit Bauchschmerzen und diarrhöischen Stuhlentleerungen mit blutigen Beimengungen einherging; die Anämie war sekundärer Art. Bei der Sektion fanden sich im Kolon 900 Peitschenwürmer sowie eine schwere, ulzeröse Entzündung der Dickdarmwand. Schon seit den Beobachtungen *Askanazys* ist die Fähigkeit von Trichocephalus dispar, Blut zu saugen, erwiesen; größere Magenblutungen verursacht er jedoch wohl kaum, besonders auch deshalb nicht, weil er vorwiegend den Dickdarm besiedelt. *Popowsky* fand okkultes Blut im Stuhl bei Trägern von Trichocephalus dispar nur um 3% häufiger als in den Fällen, in denen der Wurm nicht nachweisbar war. Das zeitweise Auftreten einer Eosinophilie, wie es sich in unserem Falle findet, könnte mit der Wurminfektion in Zusammenhang gebracht werden; angesichts des bestehenden Milztumors und der Labilität des kindlichen Blutbildes kommen jedoch für das

Zustandekommen der Eosinophilie auch andere Erklärungsmöglichkeiten in Betracht. Demnach müssen wir uns wohl ähnlich wie *Matthes* damit begnügen, bei einem anämischen Patienten Trichocephalus dispar festzustellen, die Frage eines ätiologischen Zusammenhanges muß jedoch durchaus offen gelassen werden.

Zweifellos bot unser Krankheitsbild die größte Ähnlichkeit mit einer *Banti*artigen Erkrankung. Die echte *Banti*sche Krankheit kommt in unseren Gegenden nur selten zur Beobachtung. Sie verursacht im Anfangsstadium keine Blutungen, wenn nicht gleichzeitig eine hämorrhagische Diathese vorliegt. Es fehlte uns leider die Möglichkeit, auf einen Zusammenhang zwischen Blutung und Milzgröße zu achten; würden wir sie festgestellt haben, so wäre damit die *Banti*sche Krankheit, bei der die schweren zirrhotischen Veränderungen der Milz eine auffallende Größenschwankung nicht mehr zulassen, mit Sicherheit auszuschließen gewesen. Wir hielten uns jedoch im Hinblick auf die Ausheilung der Anämie für berechtigt, die *Banti*sche Krankheit sensu strictiori auszuschließen. Gegen eine Leberzirrhose, die für dieses Alter immerhin selten ist, sprach das normale Verhalten der Leber in bezug auf Größe und Konsistenz sowie das Fehlen von Ikterus und Aszites und der normale Bilirubingehalt des Blutserums.

Auf Grund sorgfältiger Erwägungen und der klinischen Erscheinungen entschlossen wir uns zur Annahme einer *Milzvenenstenose (Wallgren)*, wenn wir uns auch dessen bewußt sind, daß unsere Diagnose der Erhärtung durch Operations- oder Sektionsbefund ermangelt.

Als charakteristisch für diese Krankheit bezeichnet *Wallgren:* 1. die Kombination eines Milztumors mit Hämatemesis; 2. Beziehung zwischen der Größe des Milztumors und einer Blutung in dem Sinne, daß während und nach einer Blutung der Milztumor kleiner ist als im Intervall. Das Ausmaß der Größenschwankung ist naturgemäß abhängig von dem Grade der vorhandenen Stauungszirrhose. Aszites kann im Anfang auch bei den Formen von Milzvenenstenose vorhanden sein, bei denen der die Stenose verursachende Prozeß noch nicht bis zur Pfortader vorgedrungen ist; er tritt gelegentlich im Anschluß an eine Blutung auf und verschwindet schnell wieder. Die Schmerzphänomene wechseln; einige Patienten klagen über ein Gefühl der Schwere in der Milzgegend, andere über kolikartige Schmerzen, wieder andere haben wie auch unsere Patientin niemals irgendwelche Schmerzen empfunden. Die nach stattge-

habter Blutung festgestellte Anämie ist sekundär. Leukopenie ist fast immer vorhanden, wenn sich auch oft im Anschluß an eine Blutung eine Vermehrung auf normale oder übernormale Werte findet. Auch die Werte für die Thrombozyten liegen nach verschiedenen Beobachtungen tiefer; *Wallgren* hat eine Verminderung jedoch nur in den blutungsfreien Stadien festgestellt und verlangt neben der Angabe des Thrombozytenwertes auch die Angabe über den Zeitpunkt der Zählung. Leukopenie und Blutplättchenverminderung bilden kein Unterscheidungsmerkmal gegen andere Formen von Megalosplenie, finden wir doch Leukopenie auch bei Morbus *Banti* und *Gaucher*. Bei unserer Patientin wurde immer wieder eine Verminderung der Erythrozytenresistenz gegen hypotonische Kochsalzlösung gefunden. Unsere Diagnose erfährt eine Stütze durch die Tatsache einer erneuten Blutung im Anschluß an die Bluttransfusion, wie sie *Opitz* ebenfalls bei einem seiner Fälle erlebte.

Das vorliegende Krankheitsbild kommt dadurch zustande, daß in der Milzvene von ihrem Beginn in den Sinus venosi der Milz und den kleinsten Venenstämmchen bis zu ihrer Einmündung in die Pfortader sich ein Abflußhindernis befindet. Dieses Hindernis kann in einer Kompression der Vene von außen bestehen. Als Ursache einer solchen sind für den Erwachsenen angeborene Anomalien, Gallensteine, Tumoren, peritonitische Adhäsionen angegeben. Eine Verengerung der Vene kann aber auch — und das ist wohl meistens der Fall — zustande kommen durch entzündliche oder sklerotische Veränderung der Venenwand. Die Ätiologie dieser Wandprozesse kann verschieden sein: Es wird großer Wert gelegt auf früher überstandene Eiterungen, mögen sie sich nun an der Nabelwunde oder in anderen Gebieten des Körpers wie Haut, Knochenmark, Appendix abgespielt haben. *Block* beschuldigt in einem von ihm kürzlich bekanntgegebenen Falle von Milzvenenthrombose beim Erwachsenen eine ausgedehnte Adnexitis als mögliche Ursache für den thrombophlebitischen Prozeß. *Wallgren* ist der Ansicht, daß jede Infektionskrankheit vielleicht ätiologisch eine Rolle zu spielen vermag, ist doch die Milz bei den meisten infektiösen Prozessen beteiligt.

Die Kreislaufstörung in einem derartig verengerten Gefäß führt in Verbindung mit der häufig vorhandenen Wandveränderung sekundär zur Thrombenbildung; die Thromben vermögen ihrerseits weitere Wandveränderungen zu setzen und können selbst Veränderungen wie Organisation, Rekanalisation erleiden.

Die Pfortaderstenose ist häufig der Endzustand einer zentral fortschreitenden Stenose eines ihrer Äste, am häufigsten der Milzvene; so erklärt es sich, daß man bei der Autopsie nach langer Krankheitsdauer Verstorbener häufig ein Übergreifen der Wandveränderungen und Thrombosen auf den Stamm der Pfortader findet.

Die Verlegung der Milzvene führt im weiteren Verlauf zur Ausbildung eines Milztumors und eines Kollateralkreislaufes. Durch Erweiterung der im Ligamentum phrenicolienale oder gastrolienale verlaufenden Venen wird die Verbindung mit der Venacava sup. vermittelst der Venae oesophageae, oder mit der Pfortader durch die Vena coronaria des Magens hergestellt. In anderen Fällen bildet sich ein Kollateralkreislauf über die Vena mesent. inf. und die Venae haemorrhoidales zur Vena cava inf. hin aus. Nur selten erfolgt eine Erweiterung der Venen der vorderen Bauchwand oder ein Wiederdurchgängigwerden der Nabelvene. Durch Überdehnung der kleinen Venen, besonders der Venae oesophageae, kommt es leicht zu Varizenbildung, die bei Gelegenheit bersten und zu schweren Blutungen führen können. Verschiedene Ursachen können einen solchen Varixknoten zum Platzen bringen: ein Infekt, eine allgemeine Kreislaufschwäche, eine lokale Kreislaufstörung, wenn durch völliges Undurchgängigwerden eines thrombosierten Gefäßes eine neue Abflußschwierigkeit geschaffen wird. Auch intravenöse Injektionen können unter Umständen geeignet sein, die dünne Varizenwand zum Platzen zu bringen. Abgebissene und verschluckte, scharfkantige Fingernägel können nach *Wallgrens* Ansicht vielleicht auch gelegentlich die Wand des Varixsackes arrodieren.

Den Sitz der Stenose fand *Wallgren* bei keinem seiner operierten Fälle; auch bei der Sektion des ad Exitum gekommenen Knaben fand man wohl wie bei den anderen Zeichen eines komplizierten Kollateralkreislaufes und einen geplatzten Varixknoten im kardianahen Teil der Speiseröhre; das eigentliche Hindernis wurde jedoch auch hier nicht aufgefunden.

Der bei den vier von *Wallgren* beschriebenen Fällen erhobene pathologisch-anatomische Befund sei nur kurz zusammengefaßt. Es findet sich eine Kapselverdickung sowie eine starke Vermehrung des Stützgewebes und eine Erweiterung der Sinus venosi auf Kosten des Parenchyms. Einzelne Teile des Parenchyms haben eine hyaline Umwandlung erfahren. Häufig sind akzessorische Kapselvenen vorhanden. Die Milz ist mit Blut stark überfüllt. Es ist nich sicher zu entscheiden, ob es sich um

eine reine Stauungsmilz handelt, oder ob außerdem primäre Veränderungen der Milz vorliegen.

Die Leber bei der zur Autopsie gelangten Fällen bietet auch nach Angabe anderer Autoren selbst bei Vorhandensein einer Pfortaderthrombose keinen wesentlich vom normalen abweichenden Befund. Es findet sich höchstens eine leichte Zirrhose.

Die *Prognose* ist sehr ernst. Obgleich der Verlauf ein äußerst chronischer sein kann, und die Blutungsanämie im Einzelfalle, auch mehrere Male, repariert wird, so ist der Kranke doch keinen Tag vor einer erneuten, das Leben bedrohenden Blutung sicher. Die Neigung der Wandveränderungen zum zentralen Fortschreiten bis zum Pfortaderstamm gestaltet die Heilungsaussichten noch trüber.

Die Höchstdauer der Krankheit betrug bei den Kindern, deren Todestag bekannt ist, 9 Jahre. Das Intervall zwischen zwei Blutungen kann sehr verschieden sein und schwankt zwischen Tagen und Jahren. Schon im frühesten Alter können sich die ersten Erscheinungen bemerkbar machen; so standen die von *Wallgren* beobachteten Kinder im Alter von 2—11 Jahren.

Im Hinblick auf die noch sehr lückenhaften Kenntnisse über das eigentliche Wesen der Milz- und Pfortaderstenosen ist es nicht zu verwundern, daß auch die therapeutischen Möglichkeiten noch sehr gering sind und nur unsicheren Erfolg zu versprechen vermögen. Die einzige Therapie, zu der nach den bisher vorliegenden Erfahrungen einiges Zutrauen berechtigt erscheint, ist die Exstirpation der Milz. Man geht bei der Empfehlung dieses Eingriffes von der theoretischen Vorstellung aus, daß durch Unterbrechung der arteriellen Zufuhr zu dem am meisten gefährdeten Gebiet die Gefahren einer venösen Blutung verringert werden. Die Operation kommt nur in den Fällen in Frage, wo der thrombophlebitische Prozeß — um einen solchen handelt es sich ja zumeist — aller Wahrscheinlichkeit nach auf den Pfortaderstamm noch nicht übergegriffen hat. Von einem Dauererfolg kann sie zum mindesten nur dann begleitet sein, wenn es gelingt, den kranken Gefäßabschnitt restlos zu exstirpieren. Das ist in den meisten Fällen wohl nicht möglich. Somit bleibt die Gefahr des zentralen Fortschreitens und Übergreifens auf den Pfortaderstamm bestehen. Auch vor erneuten Blutungen vermag der Eingriff nicht sicher zu schützen; in dem oben zitierten Falle von *Block* erfolgte die tödliche Blutung zwei Jahre nach der Milzexstirpation.

Die von *Wallgren,* der die Operation sehr empfiehlt und sie in jedem reinen Fall von Milzvenenstenose vornehmen lassen möchte, der chirurgischen Behandlung zugeführten Kinder wurden am 29. 7. 1923, bzw. 17. 6. 1925, bzw. 10. 11. 1924 operiert und sind bis heute rezidivfrei geblieben. Das bisher vorliegende Material ist jedoch noch zu spärlich, die seit der Operation verstrichene Zeit noch zu kurz, um ein abschließendes Urteil über ihre Berechtigung und Notwendigkeit bilden zu können. Es erscheint mir von *Wallgren* zu weit gegangen, wenn er die Operation generell fordert, kann er doch die Gefahr einer Blutung nicht restlos beseitigen und ein Weiterschreiten des Prozesses nicht dadurch aufhalten. Anders ist allerdings die Lage, wenn gehäufte Blutungen mit kurzen Intervallen auftreten, und aus der Indicatio vitalis heraus alles, was mit einiger Wahrscheinlichkeit Erfolg verspricht, zu versuchen ist. Es ist sehr wohl möglich, daß man durch den Eingriff der Blutung Herr wird und einen temporären Erfolg, vielleicht für Jahre, erzielen kann. Der Verlust des in seiner Funktion sicher erheblich geschädigten Milztumors macht anscheinend keine Ausfallserscheinungen; die Zahl der Leukozyten und Thrombozyten soll danach wieder zur Norm ansteigen.

Als kontraindiziert ist nach den bisherigen Erfahrungen eine Bluttransfusion kurz nach einer Blutung zu betrachten. Von welchem Zeitpunkt ab man eine solche ohne Gefahr vornehmen darf, wird schwer zu sagen sein.

Zweifellos wird die Kenntnis der Milzvenenstenosen uns bei der Deutung mancher mit Magenblutungen einhergehender Erkrankungen im Kindesalter den Weg weisen können.

Literaturverzeichnis.

Bardach, M., Arch. f. Kinderh. 71. S. 270. — *Block, W.,* D. med. Wschr. 1927. Nr. 50. — *Bonem,* Klin. Wschr. 1927. Nr. 40. — *Büchler, L.,* Mittlg. d. Ges. f. inn. Med. 24/2. — *Kleinschmidt,* Mtsschr. f. Kinderh. 13. 505. 1914. — *Hahn,* Ztschr. f. Kinderh. Bd. 34. H. 1/4. — *Matthes,* Differentialdiagnose inn. Krankh. 1923. — *Morawitz,* Klin. Wschr. Jahrg. 1. Nr. 16. — *Opitz,* Klin. Wschr. Jahrg. 1. Nr. 36. — *Derselbe,* Jahrb. f. Kinderh. 107. 3. Folge. 57. Bd. — *Popowsky,* M. med. Wschr. 68. Jahrg. Nr. 45. — *Naegeli,* Blutkrankh. u. Blutdiagnostik. 1923. — *Wallgren, A.,* Acta paediatrica. Vol. VI. Supplem.

VIII.

(Aus dem St. Anna-Kinderspitale, Wien [Dirigierender Primärarzt Dr. *Romeo Monti*].)

Zur Frage der „Ziegenmilchanämie".

(Bemerkungen zur Arbeit von W. Grävinghoff: „Untersuchungen über die Ziegenmilchanämie" [Beiheft zum Jahrbuch für Kinderheilkunde, Heft 18, 1928].)

Von

H. BAAR.

Grävinghoff ist der Meinung, daß durch meine Untersuchungen der Beweis für die Unrichtigkeit der „Fettschädigungshypothese" nicht erbracht wurde. Diese Meinung begründet er folgendermaßen:

1. Alle Kinder mit Ziegenmilchanämie, an welchen meine Ernährungsversuche ausgeführt wurden, waren quantitativ unterernährt. Die „heilende Wirkung großer Ziegenmilchmengen hat daher nichts Überraschendes mehr". Es müsse vor allem die Qualität des Ziegenmilchfettes beachtet werden.

2. „Da der weiteren Ernährung mit Ziegenmilch eine ein bis drei Wochen dauernde Ernährung mit Kuhmilchmischung vorausging, bestand wohl die Möglichkeit, daß sich in dieser Zeit die Besserung anbahnte."

3. Es geht nicht an, auf Grund von Sonderfällen, allgemeingültige Schlüsse zu ziehen.

Dazu wäre folgendes zu bemerken:

Ad 1. Wir haben besonders betont, daß in einem Falle die Heilung der „Ziegenmilchanämie" mit der gleichen Ziegenmilch gelungen ist, mit welcher das Kind zur Zeit der Entstehung der Anämie ernährt wurde. Die uns bekannten Unterschiede in der Ziegenmilch verschiedener Provenienz betreffen nebst verschiedenem Vitamingehalt die Quantität der flüchtigen Fettsäuren. Wäre die „Fettschädigungshypothese" richtig, so wäre das Ausbleiben einer Anämie bei einem konstitutionell disponierten Kinde unter Ziegenmilchernährung nur auf den zu

geringen Gehalt an der supponierten Noxe zurückzuführen, der in den niedrigen Polenske-Zahlen seinen Ausdruck findet. Eine Vermehrung der Gesamtmilchmenge müßte daher diese Noxe vermehren und könnte nie heilend wirken. Dementsprechend haben alle Anhänger der „Fettschädigungshypothese" angenommen, daß zur Heilung einer „Ziegenmilchanämie" das Weglassen der Ziegenmilch aus der Nahrung unbedingt notwendig sei. Das Gegenteil wurde durch unsere Untersuchungen erwiesen.

Ad 2. Die Vorperiode, in welcher mit einer insuffizienten Kuhmilchmischung ernährt wurde, dauerte im kürzesten Falle 5 Tage, im längsten fast 3 Wochen. Ohne sie wären die Versuche nicht einwandfrei. Wäre tatsächlich die Heilung durch diese Vorperiode angebahnt, so wäre es unerklärlich, daß bei entsprechender Nahrungsänderung die Besserung in kürzester Zeit ihren hämatologischen Ausdruck findet, in der Vorperiode aber weder bei kurzer noch bei langer Dauer aus den Blutbefunden eine Heilungstendenz zu ersehen ist. Die Annahme einer in der Vorperiode angebahnten Heilung erscheint daher ganz willkürlich.

Ad 3. Wir haben über zwölf klinisch längere Zeit beobachtete und systematisch untersuchte Fälle von „Ziegenmilchanämie" berichtet und konnten seit unserer Publikation an drei weiteren Ernährungsversuche anstellen. Wer die Arbeiten über „Ziegenmilchanämie", die von *Grävinghoff* nicht ausgenommen, auf die Größe des Materials untersucht, wird nicht von Sonderfällen sprechen können.

Auch die sonstigen Ausführungen von *Grävinghoff* können nicht unwidersprochen bleiben. Wir wollen dabei unserer eigenen Arbeitsrichtung entsprechend nur den klinischen und hämatologischen Teil berücksichtigen.

Grävinghoff meint, daß „die schweren Formen der Ziegenmilchanämie eher geeignet erscheinen, sie einer frühinfantilen Form der Biermerschen Anämie gleichzusetzen". Es kommen hier jene Fälle in Betracht, die hämatologisch der „pseudoperniziösen" oder „pseudoleukämischen" Form der Kleinkinderanämien entsprechen. Trotz gewisser hämatologischer Ähnlichkeit muß auf Grund der großen Differenzen im klinischen Krankheitsbilde und des verschiedenen leukozytären Blutbildes eine Verwandtschaft mit der echten Biermer-Ehrlichschen Anämie abgelehnt werden. Wird schon beim Erwachsenen zwischen „perniziös-anämischem Blutbilde" und echter Anaemia perni-

ciosa streng unterschieden *(Pappenheim, Schilling)*, so kommt im frühen Kindesalter dem megalozytär-megaloblastischen Blutbilde eine noch viel geringere diagnostische Bedeutung zu. Bezüglich weiterer Details verweisen wir auf unsere Ausführungen in *Baar-Stransky:* Klinische Hämatologie des Kindesalters. Welch eine bedeutende Rolle im Zustandekommen des perniziös-anämischen Blutbildes die konstitutionelle Disposition spielt, beweist die neueste Mitteilung von *Fanconi* über perniziöses Blutbild und Konstitution. Als weiteres Argument gegen die Gleichsetzung gewisser Fälle von Ziegenmilchanämie mit Biermer-Ehrlichscher Anämie können wir einen vor kurzer Zeit von uns beobachteten Fall anführen, in welchem wochenlange Lebertherapie erfolglos blieb, während eine alimentäre Toleranzhebung und nachherige milchreiche Ernährung zur vollständigen Heilung der Anämie führten. Wir wissen, daß Lebertherapie zwar bei den verschiedensten Anämien gute Erfolge haben kann, daß aber bei keiner der Erfolg so sicher ist wie bei echten perniziösen. Lehnen doch *Minot* und *Murphy* sogar im Falle erfolgloser Leberbehandlung die Diagnose Perniziosa ab. In dem erwähnten Falle, über den wir noch genauer berichten werden, konnten wir in systematischen Untersuchungen der trypanoziden Schutzkraft des Serums eine weitere Stütze für unsere Annahme von Beziehungen zwischen Anämie und Dysergie ziegenmilchernährter Kinder finden.

Aber auch zu einem so wohldefinierten Krankheitsbilde wie der hämolytische Ikterus soll nach *Grävinghoff* die Ziegenmilchanämie enge Beziehungen haben. „Bezüglich der Erscheinungen des Blutabbaues gleicht die schwere Ziegenmilchanämie am ehesten den Verhältnissen beim hämolytischen Ikterus, besonders wenn wir die von *Eppinger* angegebenen Befunde bei exstirpierten Milzen zum Vergleich heranziehen, die im allgemeinen bis auf die Gefäßveränderungen (*Helly*, *Sternberg*, *Resch*, bei Kindern), die Verteilung der Hämosiderose *(Lubarsch)* als charakteristisch anerkannt werden.“

Demgegenüber sei betont, daß Bilirubinämie beim hämolytischen Ikterus konstant ist, bei der Ziegenmilchanämie in der Regel vermißt wird, daß ebenso die osmotische Resistenz der Erythrozyten bei der Ziegenmilchanämie in der Regel normal ist, und daß es endlich keine für den hämolytischen Ikterus absolut charakteristischen Veränderungen der Milz gibt. Die seit *Guizetti* beim Icterus haemolyticus am häufigsten beobachtete Kongestion der Billrothschen Stränge wird bei der Ziegenmilch-

anämie nicht gefunden und kann auch, wie Beobachtungen von *de Rudder* und *Wesener* sowie von uns (*Baar-Stransky:* Klinische Hämatologie des Kindesalters) lehren, beim hämolytischen Ikterus vermißt werden.

Ebensowenig können wir uns der Ansicht anschließen, daß Beziehungen zwischen Ziegenmilchanämie und echter aplastischer Anämie bestehen. Am wenigsten ist der von *Grävinghoff* beschriebene Fall geeignet, diese Ansicht zu stützen. Weder der Blutbefund (1% Basophile, 1% Eosinophile, 2 Normo- und 2 Megaloblasten auf 200 weiße Blutkörperchen) noch der histologische Befund sprechen dafür. Wir lesen im histologischen Befunde, daß im Vordergrunde die Erythropoëse steht, und daß der Obduzent meinte, der Befund im Knochenmark entspreche nicht dem einer aplastischen Anämie. Es gibt zweifellos bei der „Ziegenmilchanämie“ Blutbilder, die einer aplastischen Anämie ähnlich sind (Fall Fr. W., Seite 33—35 unserer Arbeit). Aber daneben finden wir Fälle mit allen Zeichen lebhaftester Regeneration (Fall J. H., Seite 36—37) sowie Fälle mit Anämien von chlorotischem Typus (Fall J. L., Seite 13). Bezüglich der erstgenannten Fälle muß auf die von uns an mehreren Stellen betonte Notwendigkeit einer Unterscheidung zwischen echter aplastischer Anämie und aplastisch anämischen Blutbildern hingewiesen werden. Wir glauben daher mit Recht, uns der Ansicht von *Opitz* angeschlossen zu haben, daß es kein für die Ziegenmilchanämie charakteristisches Blutbild gibt, und daß das Blutbild durchaus nicht durch die Noxe bestimmt wird. Keinesfalls sprechen die Blutbilder für eine allgemeingültige Annahme einer gehemmten erythroblastischen Tätigkeit bei der Ziegenmilchanämie.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Prof. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Masernprophylaxe. Von *S. Karelitz* und *Levin*. Amer. journ. of dis. of childr. 1927. Vol. 33. 408.

Rekonvaleszentenserum ist am wirksamsten zwischen dem 6.—10. Tag nach der Entfieberung. Infizierten Kindern bis zum 3. Lebensjahre spritzt man in den ersten vier Tagen nach der Exposition 5 ccm Rekonvaleszentenserum, oder 25 ccm Serum von Erwachsenen, die Masern früher gehabt haben, oder 75 ccm Blut des Erwachsenen intramuskulär. Zwischen dem 5.—7. Expositionstag 10 ccm Rekonvaleszentenserum, 30—40 ccm Serum bzw. 75—100 ccm Blut vom Erwachsenen. Die letzteren Mengen sind Kindern, die älter als 3 Jahre sind, in den ersten 4 Inkubationstagen zu spritzen. Zwischen dem 5.—7. Inkubationstag 15—20 ccm Rekonvaleszentenserum, 100—150 ccm Erwachsenenblut. Um mitigierte Masern zu erzeugen, gibt man $\frac{1}{3}$—$\frac{1}{2}$ der erwähnten Dosen.

Mitigierte Masern geben eine absolute Immunität. Bei diesen fehlen die Koplikflecken und auch die übrigen Symptome sind ganz uncharakteristisch.

Caronias Beobachtungen werden abgelehnt. *Schiff*-Berlin.

Über die Entwicklung des Masernvirus. Von *Géza Petényi*. Klin. Woch. 1927. S. 1953.

Blut vom 3., 4. oder 10. Tag der Maserninkubation, einem Gesunden injiziert, erzeugt bei diesem milde abortive Masern. Je später das Stadium der Inkubation, in dem das Blut entnommen ist, um so kürzer die Inkubationszeit des mit diesem Blut Infizierten. Vom 10. Tage der Inkubation an verlängert sich aber wieder die Inkubation der Geimpften. *Kochmann*.

Über den Masernerreger. Von *Rudolf Degkwitz*. Klin. Woch. 1927. S. 2364.

Es gelang, aus dem Blut und Nasensekret von Masernkranken den Masernerreger zu züchten. Er ist ein filtrierbares, mit dem Mikroskop nicht erkennbares Virus. Einzelheiten über die Versuche sind in der ausführlichen Arbeit des Autors in der Zeitschrift für Kinderheilkunde nachzulesen.

Kochmann.

Masernenzephalitis. Von *J. B. Neal* und *E. Appelbaum*. Journ. amer. med. ass. 88. 1927. 1553.

Symptomatologie: Plötzlicher Beginn in den ersten Tagen der Masernerkrankung. In seltenen Fällen verspätetes Auftreten der Enzephalitis. Fieber und Kopfschmerzen sind stets vorhanden, während Erbrechen seltener ist. In zirka der Hälfte der Fälle Krämpfe, fast ausnahmslos tiefer Stupor oder Delirien. Lähmungen in den verschiedenen Muskeln in $\frac{1}{3}$ der Fälle. Die Reflexe können gesteigert sein, können aber auch fehlen. Oft kein abnormes Verhalten. Liquor entleert sich unter gesteigertem Druck, er ist klar, der Eiweißgehalt leicht vermehrt, ebenso die Zellen, die meist Lymphozyten sind. Der Zuckergehalt ist normal oder vermehrt. Bakteriologisch negativer Liquorbefund. Ob Beziehungen zur epidemischen Enzephalitis bestehen, ist nicht zu beantworten. *Schiff*-Berlin.

Über die Scharlachdisposition. Von *Georg Lenart* und *Klara Sándor*, Stephanie-Kinderhospital, Budapest. D. m. W. 1927. Nr. 28.

Nachprüfung der Befunde von *Block* und *Königsberger*, nach denen bei den an Scharlach erkrankenden Personen eine Verschiebung im Gleichgewicht des vegetativen Nervensystems nach der vagotonen Seite bestehen soll. Die Verff. haben an Dick-positiven und Dick-negativen Kindern die Adrenalinempfindlichkeit geprüft und finden bei den ersteren eine durchschnittlich stärkere Reaktionsart. Es sind also scharlachempfängliche Kinder als sympathikoton zu bezeichnen. *W. Bayer.*

Einige Scharlachfälle im ersten Lebensjahr. Von *Felix von Bormann.* Klin. Woch. 1927. S. 1615.

16 Fälle von Scharlach im ersten Lebensjahr wurden in einem Revaler Krankenhaus unter einem Material von 1359 Scharlachfällen beobachtet. Drei davon waren im ersten Halbjahr. Vier Kinder starben.

Kochmann.

A note of scarlet fever of toxic type. (Bemerkung über toxischen Scharlach.) Von *Cyril, Banks.* The Lancet. 5. Nov. 1927.

Verf. bespricht die Schwierigkeit der Diagnose bei schwerstem toxischem Scharlach, wo vor dem Auftreten des Exanthems der Tod eintritt. Schilderung eines Falles, bei dem die Diagnose dadurch gesichert werden konnte, daß bei dem Geschwisterkinde ein Tag nach dem Tode der Schwester ein sicherer Scharlach auftrat. *Cahn*-Berlin.

Ätiologie und Klinik des Scharlachs. Von *H. Deicher.* Klin. Woch. 1927. S. 2361.

Zusammenfassende Übersicht. Verf. ist davon überzeugt, daß die spezifischen hämolytischen Scharlachstreptokokken die Erreger des Scharlachs und aller seiner Komplikationen sind, und erwartet deshalb auch von der aktiven Schutzimpfung mit Streptokokkentoxin in Zukunft Bedeutsames. Die Serumtherapie fordert er bereits jetzt für jeden einigermaßen schweren Scharlachfall. Die schematische sechswöchige Isolierung der Kranken verwirft er und fordert das dreimalige Freisein der Mundhöhle von hämolytischen Streptokokken als Kriterium der Entlassung.

Kochmann.

Zur Serumtherapie des Scharlachs. Von *Schottmüller.* Klin. Woch. 1927. S. 1692.

Es wurden nur schwere Fälle, d. h. solche mit hohem Fieber und toxischen Erscheinungen behandelt, im ganzen 50. Die Seruminjektion erfolgte so früh wie möglich, meist am 2. oder 3. Krankheitstag. Bei Kindern wurden 25 ccm, bei Erwachsenen 50—75 ccm des Behringserums injiziert (des nicht konzentrierten). In fast allen Fällen wurde das Fieber in wenigen Stunden zum Abfall gebracht. Die toxischen Erscheinungen verschwanden sehr schnell. Drei der schwersten Fälle starben. Der Verlauf des primären Scharlachs war bei den Serumbehandelten leichter als bei den an sich leichteren Unbehandelten. Das Exanthem verschwand schneller. Die sekundären Symptome wurden durch die Serumtherapie fast gar nicht beeinflußt. Nur der Prozentsatz an Lymphadenitiden war bei den Serumbehandelten geringer. *Kochmann.*



Erfahrungen mit der Scharlachserumbehandlung. Von *Heinz Lenthe*, Städt. Krankenanstalten in Bremen. D. m. W. 1927. Nr. 8.

4 Fälle wurden mit Serum behandelt. Rechtzeitige Anwendung (1.—4. Erkrankungstag) ist unbedingt erforderlich, dann aber entwickelt das Serum spezifische Eigenschaften. Die Dickreaktion hat keine eindeutigen Resultate ergeben. *W. Bayer.*

Weitere klinische und experimentelle Mitteilungen über den Scharlach. Ist eine bakteriologische Diagnose des Scharlachs möglich und für die Praxis zu fordern? Von *U. Friedemann* und *H. Deicher*, Rudolf-Virchow-Krankenhaus, Berlin. D. m. W. 1927. Nr. 28.

Der Scharlachstreptokokkus ist der alleinige Erreger des Scharlachs; trotzdem läßt sich aber auf Grund des bakteriologischen Untersuchungsbefundes nicht die Diagnose auf Scharlach stellen, da die Differenzierung der hämolytischen Scharlachstreptokokken gegen andere hämolytische Streptokokken sehr schwierig ist. Die Differenzierung ist bisher nur möglich durch den Nachweis des spezifischen Toxins. — Die bakteriologischen Nachuntersuchungen in der Rekonvaleszenz haben große Bedeutung. Es hat sich nachweisen lassen, daß nur in der Umgebung derjenigen Rekonvaleszenten Heimkehrfälle auftraten, die mit positivem Streptokokkenbefund auf den Rachenorganen nach 6 Wochen aus dem Krankenhaus entlassen wurden, während bei denjenigen, die nach 3 maligem negativen Abstrich vor dem Ablauf der obligaten 6 Wochen nach Hause entlassen wurden, keine Erkrankungen in der Umgebung auftraten. Die bakteriologische Kontrolle gibt also eine größere Sicherheit gegen die Verbreitung des Scharlachs als die schematische Innehaltung der 6 wöchigen Isolierung. Durch Überführung der Pat. in sog. Lüftungsstationen sind die Kranken in kürzerer Zeit frei von hämolytischen Streptokokken zu bekommen. *W. Bayer.*

Recovery of streptococcus scarlatinae from experimentally infected books. (Gewinnung von Scharlachstreptokokken von experimentell infizierten Büchern.) Von *A. R. Balmain*, The Lancet, 26. Nov. 1927.

Verf. untersucht die Frage, ob Scharlachstreptokokken in Büchern weiterleben und, in diesem Falle, wie lange Zeit. Zu diesem Zwecke wurden Streptokokkenkulturen in den Seiten der Bücher verbreitet. Es wurden täglich kleine Stücke des infizierten Papieres über Blutagarplatten gestrichen, ferner kleine Stücke in Röhrchen mit Blutnährböden hineingebracht. Die Zahl der Streptokokkenkolonien, die aus Blutagarplatten gewonnen wurden, verringerte sich nach 6 Tagen, nach dem 12. Tage konnten keine Streptokokken mehr isoliert werden. Die Zahl der aus dem Blutagarröhrchen gewonnenen Streptokokken verringerte sich in 11 Tagen. Bei besonders reichlich mit Streptokokken behafteten Büchern konnten kleine Kolonien noch bis zum 28. Tage gewonnen werden. *Cahn*-Berlin.

Zum Scharlachproblem. Von *Heinz Frank*. Klin. Woch. 1927. S. 1837.

Sämtliche Scharlachfälle geben am ersten Krankheitstage positives Auslöschphänomen mit Scharlachrekonvaleszenten- und mit dem monovalenten Streptokokkenserum der Behringwerke, nicht aber mit den zur Kontrolle gleichzeitig injizierten Seren von Kranken bzw. Rekonvaleszenten mit Erysipel, Angina und Endocarditis lenta. Am 2. Krankheitstag wurden

noch 96% positive Auslöschreaktionen beobachtet, am 3. Tag 62%, am 4. 31% und am 5. Tag überhaupt keines mehr. Kontrollversuche mit Normalpferdeserum verliefen negativ. Ebensowenig löschten die Seren von Kranken mit scharlachähnlichen Arzneiexanthemen. 95% aller bis zum 7. Krankheitstage aufgenommenen Scharlachpatienten hatten eine positive Dickreaktion. Nach überstandenem Scharlach hatten nur noch 7% eine positive Reaktion. Die Reaktionen nach Intrakutaninjektion von Streptokokkentoxin aus Angina- und Puerperalsepsiserregern gingen mit den echten Dickreaktionen nicht parallel. Wo sie positiv waren, ließen sie sich nicht wie die Dickreaktion durch Scharlachimmunserum aufheben. Auch das Serum dickpositiver Menschen, die noch keinen Scharlach durchgemacht haben, kann ausnahmsweise auslöschen. Serum von dicknegativen Menschen löscht regelmäßig aus. Agglutinationsversuche ergaben wegen der häufigen Spontanagglutination keine verwertbaren Resultate. Der Verf. ist von der Artspezifität der Scharlachstreptokokken überzeugt und lehnt die Anaphylaxietheorie ab.

Kochmann.

Aus der Epidemiologie des Scharlachs. Von *F. v. Bormann.* Klin. Woch. 1297. S. 1852.

Die bekannte Beobachtung, daß zur Zeit von Scharlachepidemien in der Umgebung der Kranken zahlreiche Anginafälle auftreten, veranlaßt den Verf. zu dem Schluß, daß die meisten Menschen den Scharlach in Form der Angina sine exanthemate durchmachen und so die Immunität erwerben. Das Exanthem wird als individuelle Reaktionsform aufgefaßt. Daher ist die heute übliche nur auf den exanthematischen Scharlach gerichtete Prophylaxe überflüssig und unwirksam. Empfehlung der aktiven Immunisierung.

Kochmann.

Scharlachprophylaxe. Von *J. Toomey* und *Fullerton* und *Kishman.* Amer. journ. dis. of childr. Vol. 33. Nr. 3. 1927. 420.

Bei der Anstellung der Dickprobe muß zur Kontrolle auch inaktiviertes Toxin verwandt werden. (Kochen 20 Minuten lang.) Verff. immunisierten mit dem Dick-Toxin. Sie fanden, daß die Immunität bei aktiver Immunisierung ca. 18 Monate anhält.

Schiff-Berlin

Über die Dicksche Reaktion und die aktive Immunisierung gegen Scharlach. Von *Joh. v. Bokay*-Budapest. D. m. W. 1926. Nr. 30.

Bericht über systematische Untersuchungen an den Budapester Kinderanstalten und Schulen. Die Reaktionen nach Dick wurden an 4344 Kinder vorgenommen; es zeigten sich die meisten positiven Reaktionen in der Zeit vom 3.—5. Lebensjahre. Die aktive Immunisierung, d. h. die Erzeugung von Antitoxinen im Blut wurde bisher an 303 Kindern vorgenommen. Die Technik der Toxineinverleibung ist folgende: die Kinder werden meist 4 Impfungen unterzogen in 5 tägigen Abständen, wobei jedesmal die Mengen gesteigert werden (von 500—4000 Hauteinheiten); Kinder unter 3 Jahren erhalten kleinere Dosen. Die Hauptprobe, 14 Tage nach der letzten Impfung angesetzt, zeigte in 67% der Fälle eine Umkehr ins Negative. Größere Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet; ebenso nicht eine gesteigerte Empfänglichkeit während der Zeit des Immunisierungsaktes. Wieweit die mit Erfolg geimpften Kinder auch gegen Scharlach immun sind, darüber kann noch nichts gesagt werden, da die Beobachtungszeit noch zu kurz ist.

W. Bayer.

Die Scharlachprophylaxe nach der Dickschen Methode. Von *B. Johan.* Klin. Woch. 1926. S. 2202.

Bei 150 Scharlachkranken wurden im Verlauf der Erkrankung 1500 Rachensekretuntersuchungen vorgenommen. In 97,6% der Fälle wurden hämolytische Streptokokken gefunden. Demgegenüber fanden sich bei 180 Gesunden nur 13 mal im Rachensekret hämolytische Streptokokken. Bei Scharlachrekonvaleszenten waren diese aber in der 6. Woche noch in 46,6%, in der 7. Woche in 33,3% der Fälle nachweisbar. Man wird also immer mit einem Prozentsatz von Bazillenträgern rechnen müssen, die Anlaß zu Heimkehrinfektionen werden können.

Bei Dick-negativen Individuen werden nur selten, bei künstlich durch Impfung negativ gemachten etwas häufiger Schlarlacherkrankungen beobachtet. Allerdings dürften diese Fälle durch Steigerung der Impfdosis vermindert werden. Je stärker die Dickreaktion vor der Impfung, desto weniger dauerhaft ist die künstlich hervorgerufene Immunität. Man wird also die Impfdosis nach der Stärke der Dickreaktion, aber auch nach dem Lebensalter abstufen müssen.

Ein sicherer Einfluß der aktiven Immunisierung (die passive ist wegen ihrer kurzen Wirkungsdauer nur bei unmittelbarer Infektionsgefahr anwendbar) auf die Scharlachmorbidität ist bisher trotz der in Ungarn sehr zahlreichen Impfungen (über 40 000) nicht mit Sicherheit nachweisbar. Auch in Zukunft wird dieser Nachweis unsicher sein, da die Scharlachmorbiditätskurve sowohl zeitlich wie örtlich außerordentlich schwankt.

Kochmann.

Die Dickprobe. Von *A. Toomey-Braun-Halperin.* Amer. Journ. dis. childr. Vol. 33. Nr. 2. 1927. 197.

Die Dickreaktion ist das beste Mittel, um die Scharlachimmunität zu prüfen. Wird das Toxin 20 Minuten gekocht, dann kommt es in der Regel nicht zur Pseudoreaktion. Wenn die Kontrolle eine Reaktion verursacht, so schwindet diese im allgemeinen innerhalb von 24 Stunden.

Schiff-Berlin.

Zur Dauer der Übertragungsgefahr durch Scharlach. Von *Ernst Bernhardt,* Berlin. D. m. W. 1926. Nr. 49.

Zwei Fälle: Ansteckung von Familienmitgliedern durch einen nach 6-wöchigem Krankenhausaufenthalt entlassenen Scharlachrekonvaleszenten, mit noch bestehender Otitis media. Es wird gefordert, die Isolierung auf 7 Wochen auszudehnen und Eiterungen nach Scharlach als Isolisierungsgrund zu betrachten. *W. Bayer.*

Die Übertragung des Scharlachs. Von *U. Friedemann* und *H. Deicher.* Rudolf-Virchow-Krankenhaus, Berlin. D. m. W. 1926. Nr. 51.

Die Verff. sind überzeugte Anhänger der Auffassung von der Streptokokkenätiologie des Scharlachs. Die hämolytischen Scharlachstreptokokken wurden gefunden auf den Tonsillen bis über die 6. Woche hinaus in eitrigen Absonderungen von Scharlachkranken und an allen Gegenständen in der Umgebung der Kranken. Nicht nachgewiesen wurden die Streptokokken in den Hautschuppen und im Harn. Den Verff. ist bisher die Agglutinationsreaktion der Scharlachstreptokokken als Differenzierungsmerkmal gegenüber anderen Streptokokkenarten nicht gelungen. Zur Differenzierung

wurde aus den bei den Scharlachkranken zu findenden Streptokokken teilweise das Toxin dargestellt und durch Versuche am Menschen auf die Spezifität hin geprüft. Bei den vorliegenden Untersuchungen wurde nur nach den hämolytischen Streptokokken gefahndet und diese als Scharlachstreptokokken angesehen. — Es wird die Frage der „Pseudoscharlachstreptokokken" angeschnitten: Es ist den Verfassern gelungen, aus typischen toxischen hämolytischen Streptokokken atoxische anhämolytische abzuleiten und diese wiederum in toxische hämolytische umzuwandeln. Diese Umwandlung gelingt nur mit ursprünglichen hämolytischen Scharlachstreptokokken. Es ist nicht möglich, gewöhnliche Streptokokken in solche umzuwandeln mit Eigenschaften, wie sie die bei Scharlachkranken gefundenen besitzen. *W. Bayer.*

Über die biologische Sonderstellung der Scharlachstreptokokken. Von *Friedrich Szirmai.* Klin. Woch. 1927. S. 1902.

Aus dem Rachen frischer Scharlachfälle gezüchtete Streptokokkenstämme erwiesen sich bei der Dickprüfung fast ausnahmslos als toxisch. Kontrollen ergaben nur in Ausnahmefällen positive Reaktion. Trotzdem stößt die Differenzierung der toxinbildenden von den übrigen hämolytischen Streptokokkenstämmen auf große, noch nicht überwundene Schwierigkeiten. Die Unterscheidung der echten Dickreaktion von Proteinkörperwirkung ist nicht einfach. Am wichtigsten ist die Unterscheidung auf Grund der Neutralisierungsfähigkeit durch antitoxinhaltiges Serum. Dieses nämlich neutralisiert auch nach Inaktivierung des Serums, da das Antitoxin thermostabil ist, während Proteinwirkungen nur durch aktives Serum unterdrückt werden können. *Kochmann.*

Buchbesprechungen.

Ad. Czerny u. **A. Keller:** *Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie.* 2., vollkommen umgearbeitete Aufl. Leipzig u. Wien. 1925—1928. F. Deuticke.

Mit dem Erscheinen des zweiten Teiles des 2. Bandes, der den Abschluß der im ersten Teil des 2. Bandes begonnenen klinischen Ausführungen über Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie bildet, während im 1. Band die Ernährung des gesunden Kindes abgehandelt wird, ist die 2. Auflage des Handbuches von Czerny-Keller zum Abschluß gekommen. Es dürfte hier genügen, die Vollendung der 2. Auflage des Werkes, die jeder wissenschaftlich orientierte Pädiater mit Interesse begrüßen wird, anzuzeigen.

R. Hamburger (Berlin).

Wenckebach-Winterberg: *Unregelmäßige Herztätigkeit.* Textband und Tafelband. Leipzig 1927. Verlag W. Engelmann.

Das zweibändige Werk ist eine Neugestaltung des *Wenckebach*schen Buches „Über die unregelmäßige Herztätigkeit und ihre klinische Bedeutung". Es stellt eine Zusammenfassung unseres heutigen Wissens über die Rhythmusstörungen des Herzens dar, eines Wissens, das wir in erster Linie den Forschungen *Wenckebachs* und seiner Schüler verdanken. Der Umfang des Werkes verbietet ein einigermaßen erschöpfendes Referat. Einen großen Raum nehmen mit Recht die kritischen Ausführungen über die Untersuchungstechnik ein,

die sich durch besondere Klarheit auszeichnen. Den Pädiater interessieren in erster Linie die Störungen des Sinusrhythmus, bei deren Besprechung die Verhältnisse des Kindesalters besonders berücksichtigt werden. Die respiratorische Arhythmie ist ein physiologischer Zustand, der besonders beim ruhenden Kinde auftritt und bei jeder psychischen Aktivität unterdrückt werden kann. Aus dieser Feststellung ergibt sich, daß eine Ruhekur das Symptom nur verstärken kann, während es bei Anstrengungen und körperlicher oder geistiger Arbeit weitgehend schwindet. Allerdings schließt der Befund einer respiratorischen Arhythmie eine organische Erkrankung nicht mit Sicherheit aus. In einem besonderen Bande sind die Illustrationen enthalten, so daß die Benutzung des Werkes sehr erleichtert wird. Trotz des hohen Preises sollten gerade Kinderärzte das Buch studieren, weil die hier niedergelegten Erfahrungen noch immer nicht den wünschenswerten Eingang in die Pädiatrie gefunden haben.

P. Karger.

Siegfried Bernfeld: *Psychologie des Säuglings.* Wien. Julius Springer.

Das Buch, das sich mit der Psychologie des Säuglings, also jenem Abschnitt der Entwicklung, den der Verfasser formelhaft als: „vom (psychischen) Trauma der Geburt zum (psychischen) Trauma der Entwöhnung" bezeichnet, befaßt, enthält sich geflissentlich der Erörterung wichtigster psychischer Erscheinungen, wie der Sprachentwicklung; die Phänomene der Wahrnehmungen und der Intelligenz sind nur lückenhaft abgehandelt. Denn diese Dinge sind nach Meinung des Verfassers nicht aus ihren Anfängen verständlich zu machen, sondern erst rückblickend von dem Studium eines entwickelteren Stadiums aus darstellbar. Der Akzent des Buches liegt auf der in ihm gegebenen Theorie, nämlich der, die psychischen Fakten des Säuglingsalters unter den Gesichtspunkten der Entwicklungspsychologie des Triebes zu behandeln. So berechtigt an sich die Erforschung des Trieblebens des Säuglings wäre, so geschieht sie hier nicht experimentell-psychologisch, sondern vorwiegend durch Anwendung der Funde der Psychoanalyse, die aus, dem Säuglingsalter gänzlich fernstehenden, Altersperioden stammen. So entsteht nun ein teleologisch-konstruktives Gebäude, das in seinem Aufbau und Ausführungen oft ganz reizvoll, der naturwissenschaftlichen Basis entbehrt und so eine gedankliche Konstruktion, ein psychologisch-philosophisches System darstellt, in das die realen Lebensvorgänge beim Säugling oft recht unglücklich hineingepreßt werden. Ich möchte keine der vielen, zum Widerspruch herausfordernden Einzelheiten anführen. Man meint aus allem zu fühlen, daß das Buch sich nicht auf größere eigene Erfahrungen in der Beobachtung des Säuglings aufbaut, was die erste Voraussetzung für eine nur annähernd geglückte Bearbeitung des behandelten Stoffes wäre. Ich glaube auch, und das mag den Kinderarzt vor der Lektüre des in mancherlei Beziehung interessanten, lesenswerten und für diese Art der psychologischen Forschungsrichtung förmlich typischen Buches nicht abhalten, daß aus der rein gedanklichen und theoretischen Abhandlung und Deutung der Funktionen des Säuglings eine wesentliche Förderung des behandelten Themas überhaupt nicht zu erwarten steht. *R. Hamburger* (Berlin).

I.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Zur Klinik der chronischen Pyurien.

Von

P. GYÖRGY.

Chronische Pyurien sind im Kindesalter kein außergewöhnlich seltenes Krankheitsbild. Eine besondere Bedeutung ist ihnen jedoch in der Kinderheilkunde bis vor kurzem nicht zugesprochen worden. Selbst in der letzten ausgezeichneten kritischen Zusammenstellung von *Noeggerath-Eckstein* in von *Pfaundler-Schloßmanns* Handbuch, und in der von *Noeggerath* in *Feers* Lehrbuch (1926) wird die Frage der chronischen Cystitis nur eben gestreift. So finden wir bei *Noeggerath* folgenden Satz: „Die Pyelo-Cystitis älterer Kinder neigt vielleicht etwas häufiger zu chronischem Ausklingen und kann sich über Jahre erstrecken, führt aber nur ausnahmsweise zum Tode." Auch die älteren Hand- und Lehrbücher der Kinderkrankheiten enthalten nur vereinzelte Hinweise auf den chronischen Verlauf der Pyurie. Es kann uns angesichts dieser Einstellung nicht wundernehmen, daß die Prognose der chronischen Eiterungen im Bereiche des Urogenitaltraktes fast bis in die Gegenwart hinein allgemein als eine günstige angesehen wurde. Die fortschreitende Spezialisierung in der Medizin, das Aufkommen der Urologie als eines selbständigen, mit besonderen diagnostischen Hilfsmitteln ausgestatteten Faches hat dann auch hier zu einer gewissen Revision der Meinungen geführt, die sicher auch in der Pädiatrie auf Zustimmung rechnen darf.

Gewisse Ansätze und Anhaltspunkte für einen Wandel der Anschauungen finden sich übrigens auch in der einschlägigen pädiatrischen Literatur. So wird in der letzten Zeit in stets steigendem Maße den Mißbildungen und den durch diese ausgelösten chronischen Eiterungen im Bereiche der Harnorgane ein besonderes Augenmerk zugewendet. Auch von bestimmten Störungen in der Innervation der Blase wurde in den letzten

Jahren mehrfach Erwähnung gemacht, wobei wir naturgemäß vom schon lange bekannten und stets allgemein gewürdigten Krankheitsbild der aufsteigenden Infektion der harnabführenden Wege bei Lähmungen, z. B. bei Spina bifida absehen.

Über Mißbildungen bestimmter, oft keineswegs auffallender Art, so über Klappenbildungen in der hinteren Urethraöffnung bei Knaben hat bereits *Englisch*[1]) (1875) berichtet. Seine Beobachtungen sind jedoch in Vergessenheit geraten und erst in neuerer Zeit hauptsächlich von amerikanisch-englischer Seite wieder entdeckt worden[2]). Als weitere angeborene Mißbildungen, die ebenfalls zu Harnstauung und dann sekundär zu einer aufsteigenden Infektion mit chronischer Pyurie führen, werden in Arbeiten, die bereits auch von pädiatrischer Seite vorliegen, Verengungen der Urethra und ihrer Mündungen, Phimosis, Blasendivertikel, Ureterstrikturen, angeborene Erweiterung der Ureteren (Megaloureter, in Analogie zu Megacolon), akzessorische Ureteren u. dgl. erwähnt. Die Mehrzahl dieser Veröffentlichungen stützt sich jedoch auf Vorarbeiten, die wie erwähnt, von Urologen geleistet wurden. Dies auch schon aus dem Grunde, weil die Diagnose dieser Mißbildungen in vivo, wenn überhaupt, so meist allein durch urologische Untersuchungsmethoden (Cystoskopie, Ureterkatheterismus, Pyelographie) möglich ist. In der deutschen pädiatrischen Literatur hat bisher nur *Courtin* (unter *Lust*) über 3 nach seiner Ansicht hierhergehörige Fälle berichtet. In der ausländischen pädiatrischen Literatur finden sich indessen zahlreiche einschlägige Veröffentlichungen, in denen gleichfalls angeborene Mißbildungen im Bereiche des Harntraktes als die wichtigste Ursache für chronische und prognostisch sehr ungünstige Pyurien vom Charakter der Stauungspyelocystitiden bezeichnet werden. Wir erwähnen nur die Arbeiten von *Gerstenberger-Wahl, Abt, Schippers-De Lange, Parmenter-Leutenegger, Hunner, Poynton-Sheldon*[3]).

Nach neueren Berichten kann es jedoch auch ohne anatomisch nachweisbare Hindernisse, allein infolge besonderer

---

[1]) Jhrb. f. Kinderh. 8. 1875.

[2]) Vgl. (auch Literatur) bei *Abt*, Am. J. Dis. Child. 32. 1926. *Poynton-Sheldon*, Arch. of. Dis. in childhood. 2. 1927.

[3]) *Gerstenberger-Wahl*, Ohio State Med. J. 20. 1924. *Abt*, l. c. *Schippers-De Lange*, Bull. de la Soc. d. Ped. de Paris. Sept. 1925. Acta Paedistr. 7. 1928. *Parmenter-Leutenegger*, Am. J. Dis. Child. 32. 1926. *Poynton-Sheldon*, l. c. *Hunner*, Am. J. Dis. Child. 34. 1927.

Koordinationsstörungen (mit Spasmen) in der Innervation der Blasenmuskulatur, hauptsächlich beim Sphinkter und beim Trigonum urogenitale — ohne Lähmung — zu einer Retention und sekundär wiederum zu einer aufsteigenden Harninfektion kommen. In solchen Fällen steht dann allerdings die erschwerte Blasenentleerung mit allen ihren Begleitmerkmalen (völlige Retention, Ischuria paradoxa, Enuresis, außerordentlich starke Blasenerweiterung) im Vordergrund des Krankheitsbildes, während der Pyurie zunächst weniger Beachtung geschenkt wird. Über solche Fälle liegen Beobachtungen von *Rost*[4]) aus unserer Klinik, dann in der ausländischen pädiatrischen Literatur von *Beer*, *Helmholz* und *Poynton-Sheldon*[5]) vor.

Sowohl die anatomischen wie die rein funktionellen, auf Spasmen oder sonstigen Innervationsstörungen beruhenden Hindernisse bewirken eine Urinstauung und eine allmählich fortschreitende, durch die neueren urologischen Untersuchungsmethoden auch bei Kindern leicht diagnostizierbare Erweiterung der vor dem Hindernis liegenden Teile des Harntraktes. Nach der jeweiligen Ausbreitung und Lokalisation teilen *Poynton-Sheldon* diese sekundären Dilatationen in vier verschiedene Gruppen ein. 1. Hypertrophie und Dilatation der Blase mit Dilatation der Ureteren bei Obstruktion der Urethra oder bei einem Hindernis im Blaseneingang. 2. Ebenso, jedoch ohne nachweisbares mechanisches Hindernis. 3. Normale Blase mit Dilatation des einen oder beider Ureteren bei Ureterstriktur. 4. Ebenso, jedoch wiederum ohne nachweisbares anatomisches Hindernis. Die verschiedenen bereits besprochenen angeborenen Mißbildungen liegen den Gruppen 1 und 2, die funktionellen Innervationsstörungen der Gruppe 3 zugrunde. In ihrer Genese ungeklärt und dementsprechend in der urologischen Fachliteratur besonders eingehend diskutiert wird die Gruppe 3, um so mehr, weil ein großer Prozentsatz der chronischen Pyurien hierher zu gehören scheint. So finden wir in dieser Gruppe keine besondere Blasendilatation, höchstens eine Cystitis mit Hypertrophie der Blasenwand, dagegen eine halb oder doppelseitige Dilatation der Ureteren bei offenem oder geschlossenem Ostium. Im weiteren Verlaufe kommt es dann zu einer Erweiterung auch der Nierenbecken und zu einer Pyonephrose. Eine Dilatation der Ureteren bei geschlossenem Ostium kommt ent-

[4]) *Rost*, Münch. Med. Wschr. 1918.

[5]) *Beer*, J. Am. med. Assoc. 65. 1915. *Helmholz*, Am. J. Dis. Child. 32. 1926. *Poynton-Sheldon*, l. c.

weder durch angeborene oder erworbene Strikturen, d. h. diesmal wieder durch anatomische Hindernisse, oder aber rein angeboren — in Analogie zu Megacolon — ohne erkennbare Ursachen zustande. Für diese letzte Möglichkeit ist es von Wichtigkeit, daß die Harnleiter während der embryonalen Entwicklung relativ viel weiter sind als später; infolge besonderer Entwicklungshemmung beharren sie auf dieser Stufe, und wir finden dann schon angeboren die Dilatation. Viel häufiger ist indes die ein- oder doppelseitige Harnleitererweiterung bei gleichzeitig insuffizienter, d. h. offener und ebenfalls erweiterter Mündung in der Blase. In der urologischen Literatur wird in solchen Fällen außer einer Dilatation auch von einem Rückfluß (Reflux), oder von einer Ureteratonie, Ureterinsuffizienz, im französischen Schrifttum von „Uretères forcés" gesprochen[6]). Auch für diese Fälle wird von vielen Urologen die Erweiterung als eine angeborene Veränderung, sozusagen als Mißbildung und die regelmäßige Begleitpyurie als Folge der Urinstauung in den erweiterten Ureteren aufgefaßt. Die bei suffizientem Ostium auftretende Pyurie wird dann ähnlich als eine sekundäre Erscheinung gedeutet. Dieser Ansicht haben sich übrigens auch die bereits erwähnten Pädiater, die über hierher gehörige Fälle berichtet haben, ganz allgemein ohne Ausnahme angeschlossen.

Gegenüber dieser Ansicht wird jedoch von urologischer Seite, auch von Autoren, die die Möglichkeit einer kongenitalen Genese für einen Teil der Fälle durchaus anerkennen, eingewendet, daß eine Ureterenatonie auch sekundär auf eine „primäre" Pyelocystitis folgen und somit genetisch vom Entzündungsvorgang im Bereiche der harnabführenden Wege abhängen kann [*v. Karaffa-Korbutt, Fedoroff, Andler, Elansky, Pflaumer, Prätorius, v. Lichtenberg, Eisendraht-Katz-Glaser, Zimmer, Grant, Kucerenko, Gayet* u. a.[7])].

Da die Erweiterung der Ureteren fast ausnahmslos erst dann entdeckt wird, wenn bereits die Pyurie schon längere Zeit nachweisbare Beschwerden gemacht hat, so ist kaum mit Sicherheit zu entscheiden, welches von den Symptomen zeitlich

[6]) *Andler*, Ztschr. f. urol. Chirurg. 17. 1925. *V. Blum*, Ztschr. f. Urol. 19. 1925. *Elansky*, Ztschr. f. urol. Chirurg. 18. 1925. *Pflaumer* im Handb. d. Urol., herausg. v. *Lichtenberg-Völcker*, Berlin Springer. *Prätorius*, Ztschr. f. Urol. 19. 1925. *Gayet-Pousset*, J. d. urol. 17. 1924. *E. Davis*, J. of urol. 10. 1923. *Kümmel jun.*, Ztschr. f. urol. Chirurg. 16. 1924.

[7]) Literatur l. c. sowie weiterhin *Eisendraht-Katz-Glasser*, Am. J. Med. Assoc. 85. 1925. *Zimmer*, Ztschr. f. urol. Chirurg. 18. 1925. *Grant*, J. of urol. 16. 1926. *Kucerenko*, Ztschr. f. urol. Chirurg. 21. 1927.



das erste war, mit anderen Worten, ob die Dilatation der Ureteren eine angeborene oder eine sekundär erworbene Veränderung darstellt. In dieser Hinsicht ist allerdings sehr bemerkenswert, daß nach den bereits erwähnten Literaturbefunden eine Ureterenatonie mit Reflux bei Tieren auch experimentell erzeugt werden, bei Frauen nach sehr schweren Blasenverätzungen *(Gayet, Schlee)* sicherlich sekundär entstehen kann. Besonders interessant ist in diesem Zusammenhang die Beobachtung von *Grant*[8]), der bei einem 18 Monate alten Kinde eine schwere Pyurie mit erweiterten Ureteren feststellen und durch tägliche Spülungen und Dränage sowohl die Infektion wie die Ureteratonie (Rückfluß) zur Heilung bringen konnte. Wäre die Ureterendilatation eine angeborene Mißbildung gewesen, so wäre sie nicht rückbildungsfähig gewesen. All diese Momente, sowie die Tatsache, daß die Pyurie bei einer wirklich *angeborenen* Mißbildung — auch nach dem ausgedehnten Beobachtungsmaterial von *Schippers-De Lange* (l. c.) — in der Regel bereits im Säuglings- oder im Kleinkindesalter — nachweisbar wird, während sie nach Literaturangaben tatsächlich oft auch später auftreten kann, sprechen dafür, daß sie in den letzten Fällen als die primär übergeordnete Bedingung der späteren Ureterenerkrankung vorausgegangen sein mußte. Überblicken wir von diesem Gesichtswinkel aus die von Pädiatern bisher mitgeteilten und ausnahmslos auf angeborene Mißbildungen oder auf Innervationsstörungen bezogenen Beobachtungen, so finden sich auch unter diesen Fälle, die u. E. sicher als primäre Pyurien aufzufassen sind, so z. B. ein Fall von *Heubner*[9]), der 3. Fall von *Courtin*, dann die Fälle 5 und 6 von *Parmenter-Leutenegger* u. a.

Die hier aufgeworfene Frage nach der Genese der Ureterendilatation ist nicht nur eine rein akademische, sie besitzt unzweifelhaft auch weitgehende praktische Bedeutung. Fassen wir die Ureterenveränderung als die primäre Störung auf, so sind die Urinstauung und Pyurie nur obligate Folgezustände, die man weder prophylaktisch verhindern, noch therapeutisch beeinflussen kann, wenigstens solange nicht, bis gegebenenfalls das anatomische Hindernis operativ beseitigt wird. Ist dagegen die Pyurie der übergeordnete Faktor und die Dilatation die Folgeerscheinung, so ist durchaus mit der Möglichkeit zu rechnen, daß mit Hilfe geeigneter und rechtzeitig durchgeführter

[8]) l. c. Vgl. Anmerkung bei der Korrektur S. 262.

[9]) *Heubner*, Lehrb. d. Kinderh. 1911. 3. Aufl. Leipzig.

Maßnahmen die prognostisch sehr ungünstige Ureterenerkrankung verhütet, oder bei frühem Erkennen zu Rückbildung gezwungen wird. In dieser Hinsicht ist die kürzlich mitgeteilte bereits erwähnte Beobachtung *Grants*[10]) besonders lehrreich.

Wenn wir von diesen Ausnahmefällen[11]) absehen, so ist die Prognose der Ureterenatonie und Dilatation eine allgemein sehr ungünstige. „Die Dilatation bildet ein wichtiges Glied in dem Circulus. vitiosus: Infektion — Atonie — Stauung — Erweiterung — Infektion, bei dem häufig Ursache und Wirkung nicht mehr zu unterscheiden ist, weil die Reihenfolge der einzelnen Glieder keine bestimmte ist und jedes Anfangs- oder Endglied sein kann" [*Pflaumer*[12])]. Der mangelhafte Verschluß der uretero-vesikalen Öffnung, sowie die ebenfalls darniederliegende Peristaltik der Ureteren führen allmählich zu einer immer stärkeren Rückstauung. Diese Behinderung des Abflusses bewirkt dann in bekannter Weise[13]) eine Polyurie, und infolge Rückresorption eine gewisse Starre der Urinsekretion: Konzentrations- und Verdünnungsunfähigkeit, (Hyposthenurie) mit Azotämie und zeitlich stark behinderter Ausscheidung körperfremder Stoffe (Farbstoffausscheidung). Dies alles beruht zunächst vermutlich auf einer mehr oder minder rein funktionellen Nierenstörung. Die Aufhebung der Stauung, so durch operative Entfernung des anatomischen Hindernisses (bekannt in der Praxis meist bei Prostatahypertrophie) kann in kurzer Zeit eine Restitutio ad integrum herbeiführen. Bei dauernd weiterbestehender Stauung treten jedoch später immer häufiger urämische Symptome, oft, aber keineswegs regelmäßig, Blutdrucksteigerung, somit sämtliche Merkmale einer chronischen Schrumpfniere im letzten Stadium der Erkrankung auf. Der Tod in Urämie ist dann nicht mehr aufzuhalten.

Unter diesen Umständen ist die Diagnose der Ureterendilatation und verwandter Störungen für die Prognose tatsächlich von außerordentlicher praktischer Bedeutung. ***Bei jeder chronischen Pyurie sollte sofort, bei subakuter Pyurie etwa nach Abklingen der ersten Entzündungserscheinungen, ca. 8 bis 10 Wochen nach Beginn der Krankheit der Urologe zugezogen und ihm die weitere Beaufsichtigung des Verlaufes anvertraut werden.***

---

[10]) l. c.

[11]) Vgl. auch *Zimmer*, Ztschr. f. urol. Chirurg. 18. 1925.

[12]) *Pflaumer* im Handb. d. Urol. v. *Lichtenberg-Völcker*, Berlin.

[13]) Vgl. *Schlayer*, im Handb. d. Urol.

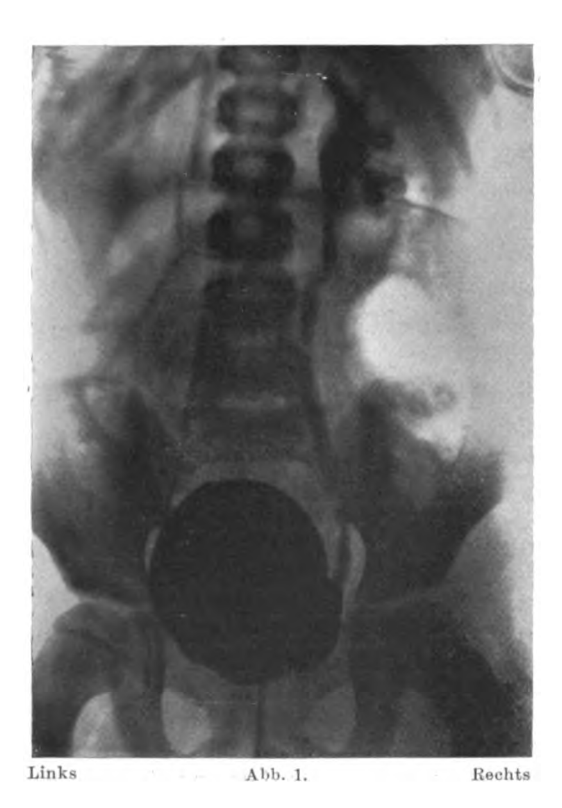
Wenn wir nun noch die Frage aufwerfen, warum es nur in einer bestimmten Anzahl längerwährender, subakuter und chronischer Pyurie zu einer Ureterendilatation mit Atonie und Rückfluß kommt, so müssen wir dafür, wie stets in ähnlichen Fällen, wohl eine „angeborene Schwäche" in Rechnung stellen, die dann bei einem intensiven Entzündungsreiz infolge Tonusverminderung wirklich in Erscheinung tritt. Wir brauchen in diesem Zusammenhang nur an die Bronchiektasien zu erinnern, bei denen man einen ähnlichen Entwicklungsgang ganz allgemein anzunehmen pflegt. Die letzte Entscheidung in diesem umstrittenen Fragekomplex kann erst nach eingehenden anatomisch-histologischen Untersuchungen gefällt werden. Die bisher vorliegenden, in der urologischen Literatur diskutierten Befunde reichen zu einer endgültigen Stellungnahme noch nicht aus.

Chronische Pyurien mit Ureterenveränderungen und später an eine fortschreitende Schrumpfniere erinnernder Nierenfunktionsstörung gehören in der Klinik keineswegs zu den größten Seltenheiten. Im Laufe des vergangenen Jahres gelang es uns, fünf zugehörige Fälle zu sammeln, deren Krankengeschichten im folgenden nun gekürzt wiedergegeben werden sollen[14]).

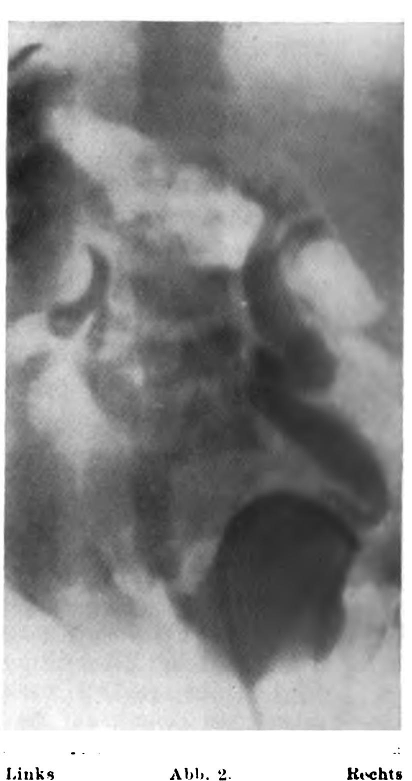
1. H. N. ♂ 9 Jahre alt, lag zuerst im Alter von 5 Jahren (1923) mit einer schweren postanginösen Staphylokokkensepsis (Blutkultur) in unserer Klinik. Zu Beginn der damaligen Krankheit wurde im Urin wohl ein nephritischer (septischer) Befund, aber kein Anzeichen einer echten Pyelitis oder Cystitis erhoben. Erst im weiteren Verlaufe der Krankheit kam es zu einer schweren Pyurie, die auch nach dem Abklingen der Sepsis (nach Collargol-Injektionen), trotz energischer Behandlung, in unverminderter Stärke bestehen blieb. Nach der Entlassung (Februar 1924) aus der Klinik fühlte sich das Kind zunächst vollkommen gesund, auf die Pyurie wurde weniger geachtet. Verschiedene Ärzte, die von den Eltern konsultiert wurden, glaubten diese Pyurie als eine prognostisch unbedeutende Störung bezeichnen zu dürfen. So vergingen mehrere Jahre in scheinbar guter Gesundheit, bis dann etwa seit Ende 1926 das Kind häufig über Mattigkeitsgefühl, Kopfschmerzen zu klagen anfing. Im Herbst 1927 wurden die Kopfschmerzen immer quälender, gleichzeitig traten auch Erbrechen, Übelkeit dazu. Am 19. September 1927 wurde uns das Kind in einem typischen urämischen Anfall wieder in die Klinik gebracht, mit Sprachstörung, tonisch-klonischen Krämpfen, grobschlägigem Nystagmus usw. Ödeme wurden von den Eltern nie, von uns auch jetzt nicht beobachtet. Blutdruck 180/165. Reststickstoffgehalt 56 mg/%. Im Urinsediment reichlich Leukozyten, vereinzelte Erythrozyten, keine Zylinder. Auf Aderlaß rasche Besserung, die

[14]) Für die Ausführung der notwendigen urol. Untersuchungen bin ich Herrn Privatdozent Dr. *Lurz* (Chirurg. Univ.-Klinik) zu großem Danke verpflichtet.

bei entsprechender Diät zunächst anhielt. Die allgemeine Untersuchung ergibt jetzt mit Ausnahme des hohen Blutdruckes und des akzentuierten 2. Pulmonaltones und der leicht gelblichen Hautfarbe, sowie dem unveränderten Befund einer einfachen Pyurie nichts Besonderes. Keine Wachstumshemmung, keine Rachitis. Serum Ca : 10,2 mg/%, P : 4,6 mg/%. Das sp. Gewicht des Urins schwankte zwischen 1007—1016; die Konzentrierungs- und Verdünnungsfähigkeit zeigt sich bei der Funktionsprüfung deutlich (1003—1022), wenn auch nicht sehr erheblich gestört. Keine auffallende Polyurie und Polydipsie. Eine orientierende urologische Untersuchung ergibt eine sehr verzögerte Indigokarminausscheidung und bei der Blasenfüllung mit einer 10%igen Bromnatrium-



Links Abb. 1. Rechts



Links Abb. 2. Rechts

lösung eine Insuffizienz beider Ureteren (vgl. Abb. 1); rechts stärker als links. Die Nierenkelche sind rechts etwas erweitert, die Ureteren sind geschlängelt und ebenfalls erweitert. Eine cystoskopische Untersuchung war wegen Enge des Orificium extern. urethrae ohne vorhergehendes Bougieren nicht möglich. Da nun aber in den nächsten Tagen der Blutdruck trotz strenger Diät und guter Urinausscheidung weiter stark und dauernd anstieg, auf über 200 bis 220 mg Hg, und die Kopfschmerzen, Erbrechen immer quälender wurden, haben wir von der Cystoskopie Abstand genommen und versuchten durch Aderlässe und schmerzlindernde Mittel den Zustand zu bessern. Einen operativen Eingriff hat die Heidelberger Chirurg. Universitätsklinik (Geheimrat *Enderlen*) abgelehnt. Auf Wunsch der Eltern haben wir das Kind an eine andere chirurg. Universitätsklinik überwiesen. Hier wurde zunächst eine

Blasenfistel angelegt, in der Hoffnung, dadurch die Urinstauung, die vielleicht durch eine Mißbildung an der Urethra (Klappenbildung, Verengung usw.) unterhalten wurde, beheben zu können. Allein der Zustand hat sich auch nach der Operation nicht gehoben; das gesuchte anatomische Hindernis konnte nicht nachgewiesen werden. Das Kind starb dann in einigen Wochen in schwerstem urämischen Zustand. Die Sektion wurde verweigert.

Epikrise: Bei einem 5 Jahre alten Knaben kam es im Laufe einer postanginösen Sepsis zu einer Dauerpyurie. Der entzündliche Prozeß im Harntrakt führt allmählich zu einer Ureteren-insuffizienz mit Dilatation, somit zu einer schweren Urinstauung, die sich in hohem Blutdruck, vermehrtem Reststickstoffgehalt und urämischen Anfällen kundgibt. Tod in Urämie. Ein anatomisches Hindernis, etwa eine angeborene Mißbildung, ließ sich in diesem Falle nicht nachweisen.

2. M. E. ♀ 10 Jahre alt. Wegen der ausführlichen Vorgeschichte vgl. Fall 1 in der nachfolgenden Mitteilung[15]). Allem Anschein nach ist auch hier eine Pyelocystitis der übergeordnete, primäre Faktor gewesen, der bei weiterem Fortbestehen sekundär zu schweren Ureterenveränderungen und einer Nierenstörung geführt hat. Im Urin sehr reichlich Leukozyten, Koli-Bazillen und Staphylokokken. Cystoskopiebefund: Diffuse Cystitis, Gefäßzeichnung kaum mehr zu erkennen, Epithel verdickt. Die Harnleitermündungen klaffen beide auf etwa Pfennigstückgröße. Prüfung der Nierenfunktion mit Indigokarmin ergibt beiderseits nach intravenöser Injektion in den ersten 10 Minuten noch keine Blauausscheidung. Eine Röntgenaufnahme des ganzen Harntraktes ergibt keinen auf Stein verdächtigen Schatten. Füllen der Blase mit 10% Natrumbromidlösung zeigt beiderseits Uretereninsuffizienz, Ureteratonie, Erweiterung beider Nierenbecken. (Abbild. 2.) Blutdruck nicht erhöht, dagegen Serumreststickstoff enorm vermehrt (171 mg/%). Im Urinsediment nur Eiterzellen und Bakterien. Das sp. Gewicht des Urins zeigte stets sehr niedrige Werte. Bei der Nierenfunktionsprüfung war die Wasserausscheidung verzögert, das sp. Gewicht erreichte bei der Verdünnungsprobe 1002, bei der Konzentrierungsprobe 1006. Es bestand also Hyposthenurie. Eine weitere sehr auffallende Folgeerscheinung der Nierenstörung stellen die allgemeine Wachstumshemmung und schwere rachitische Veränderungen dar. Über diese Symptome sowie den weiteren Verlauf sind Einzelheiten in nachfolgender Mitteilung erhalten. Zur Zeit befindet sich das Kind zu Hause, in relativ gutem Gesundheitszustand. Bei der außerordentlich starken Ureterendilatation muß jedoch die Prognose als infaust bezeichnet werden.

Epikrise: Bei einem 10 jährigen Mädchen bestand unerkannt seit mehreren Jahren eine starke Pyurie. Die urologische Untersuchung deckte Uretereninsuffizienz, Dilatation (auch der Nierenbecken) ohne nachweisbares mechanisches Hindernis auf. Die Nierenfunktionsstörung ist bereits eine sehr erhebliche geworden. Gleichzeitig bestand Zwergwuchs und Rachitis. (Vergleiche die folgende Mitteilung.)

[15]) Dieses Jahrb. 1928, Bd. 120, S. 266.

3. G. G. ♀ 3 Jahre alt, erkrankte im Alter von 2 Jahren (Januar 1927) anscheinend an einer Grippe. Urin o. B. Nach weiteren 8 Tagen Leibschmerzen, Polyurie und erneut Fieber. Der behandelnde Arzt stellte jetzt eine Pyelocystitis fest, die in der herkömmlichen Weise medikamentös behandelt wurde. Seither häufig Fieberattacken bei unverändertem Urinbefund. Im September 1927 erfolgte Aufnahme in die Klinik zwecks urologischer Untersuchung und Nierenfunktionsprüfung. Die letztere ergab eine deutliche Verzögerung der Wasserausscheidung und eine Störung der Verdünnungs- und hauptsächlich der Konzentrierungsfähigkeit. Niedrigster Wert 1002, höchster Wert 1012. Cystoskopiebefund: Gefäßzeichnung der Blase leicht vermehrt. Beide Harnleitermündungen klaffend, rechts stärker als links: Uretereninsuffizienz. Rechte Mündung etwa 10-Pfennigstück groß, linke Mündung fast pfenniggroß. Prüfung der Nierenfunktion mit Indigokarmin ergibt beiderseits nach 20′ keine Blauausscheidung. Füllen der Blase mit 10%iger Natriumbromidlösung zeigt im Röntgenbild beiderseits, besonders deutlich aber rechts, Uretereninsuffizienz mit Dilatation. Das Kind steht zur Zeit zu Hause in ärztlicher Behandlung und erhält regelmäßig Blasenspülungen.

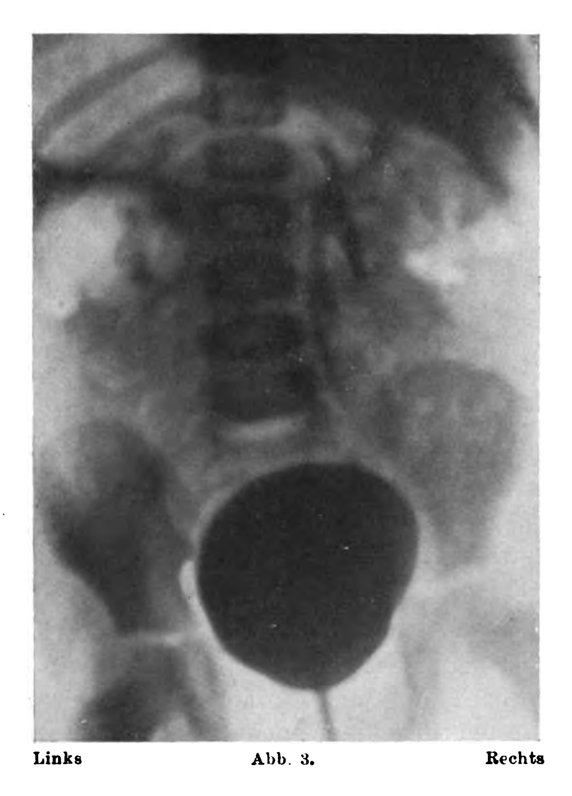
Epikrise: Bei einem 2 Jahre alten Mädchen entwickelt sich im Anschluß an einer Pyelocystitis eine doppelseitige, rechts besonders stark ausgeprägte Uretereninsuffizienz mit Dilatation und einer erheblichen Nierenfunktionsstörung. Für eine angeborene Mißbildung oder Innervationsstörung besteht kein Anhaltspunkt.

4. A. D. ♀ 7 Jahre alt, wurde Februar 1928 in unserer Klinik aufgenommen. Nach anamnestischer Angabe machte das Kind vor 3 Jahren zum ersten Male eine „Blasenentzündung" durch, die nach Behandlung angeblich vollkommen ausgeheilt war. Vor 3 Monaten trat Rezidiv auf, seither dauernd Beschwerden beim Urinlassen, häufig Leibschmerzen. Der Urin soll nur ab und zu trüb sein, oft auch ganz klar. Cystoskopischer Befund: Blasenkapazität normal, Epithel am Blasenhals etwas verdickt, die übrige Blase reizfrei (Cystitis colli). Das linke Ostium ist normal, rechts erweitert. Indigokarminausscheidung rechts verzögert, links normal, Ureterkatheterismus ergibt rechts einen stark eitrigen Urin, kulturell Kolibazillen (keine Tuberkelbazillen), links einen vollkommen normalen Befund. Das Röntgenogramm nach Füllung der Blase mit Kontrastflüssigkeit zeigt rechts eine insuffiziente Harnleitermündung und einen atonischen, in seiner ganzen Ausdehnung erweiterten Ureter (Abb. 3). Beim völlig einseitigen Prozeß läßt sich durch den gewöhnlichen Wasserversuch (Verdünnungs- und Konzentrierungsprobe) kein pathologischer Befund erheben. Die normale linke Niere vermag die sicherlich gestörte Funktion der rechten Niere vikariierend zu überdecken. Das sp. Gewicht schwankte zwischen 1002–1028. Blutdruck 85 mg Hg. Serumreststickstoffgehalt 24 mg%. Innere Organe o. B. Auch bei diesem Kinde werden zur Zeit zu Hause jeden 2. Tag Blasenspülungen mit Borwasser, 1%iger $AgNO_3$- und Ringerlösung vorgenommen[16]).

[16]) Anmerkung bei der Korrektur: Auf 2 Nierenbecken und auf die dauernden Blasenspülungen trat eine erhebliche Besserung ein. Der rechte Ureterurin ist zur Zeit bereits frei von Leukozyten und Bakterien.



Epikrise: Bei einem 7jährigen Mädchen wird eine chronische Pyurie bei der urologischen Untersuchung auf eine halbseitige Pyelitis zurückgeführt. Diese wird durch eine rechtsseitige Uretereninsuffizienz und Dilatation unterhalten, die dann ihrerseits wiederum wahrscheinlich die Folge eines länger zurückliegenden Entzündungsprozesses im Bereiche des Harntraktes ist. Anhaltspunkte für eine angeborene Mißbildung konnten nicht nachgewiesen werden.



Links Abb. 3. Rechts

5. S. B. ♀ 10 Jahre alt[17]) wurde bereits im Herbst 1924 in unserer Klinik wegen einer angeblich im selben Jahre im Januar aufgetretenen und seither unverändert bestehenden Kolipyurie erfolglos behandelt. Die Pyurie bestand seither unverändert weiter, wovon auch wir uns bei der 2. Untersuchung (Nov. 1927) überzeugen konnten. Der Urin enthält auch jetzt noch zahlreiche Leukozyten, massenhaft Koli, keine Zylinder, Albumen +. Die urologische Untersuchung führte diesmal keine vollkommene Klärung herbei. Die Cystoskopie zeigte eine Cystitis chronica granularis, normale Kapazität und sehr schlechte Farbstoffausscheidung.. Die Blasenfüllung (Cystogramm) und das Pyelogramm (aus äußeren Gründen nur rechts ausgeführt) ergaben nichts Besonderes, jedenfalls keinen Anhaltspunkt für eine Uretereninsuffizienz und

[17]) Vgl. Fall 2 der folgenden Mitteilung. Dieses Jahrb. 1928, Bd. 120, S. 266ff.

Dilatation. Die schlechte Nierenfunktion geht übrigens auch aus dem Ausfall der Verdünnungs- und Konzentrierungsproben hervor. Die Wasserausscheidung war verzögert, das sp. Gewicht des Urins schwankte nur zwischen 1001 und 1006. Auch in diesem Falle bestand also eine Hyposthenurie, für die auch die sehr starke Polydipsie und Polyurie als Begleitsymptome sprechen. Der Blutdruck war stark erhöht: 160 mg Hg; der Serumreststickstoffgehalt 45 mg/%. Wegen der Begleitrachitis, dieser besonders auffälligen und interessanten Folgeerscheinung, und ihrer verwandten Symptome, vgl. die folgende Mitteilung.

Epikrise: Im Gegensatz zu unseren anderen Beobachtungen führte hier bei einem 10jährigen Mädchen die chronische Pyurie zu keiner nachweisbaren anatomischen Veränderung im Bereiche des Harntraktes (mit Ausnahme der Blasenschleimhautentzündung), sondern nur zu einer sehr schweren funktionellen Nierenstörung. Diese erinnert in ihrer gesamten Erscheinungsform an das fortgeschrittene Stadium einer essentiellen Schrumpfniere. Da aufsteigende Infektionen der harnabführenden Wege eine *interstitielle Nephritis* nach Literaturangaben[18]) nicht selten erzeugen, so glauben wir auch bei dem vorliegenden Falle diese Möglichkeit als die wahrscheinlichste bezeichnen zu können.

Im vorhergehenden haben wir an Hand von fünf einschlägigen Beobachtungen einige der wichtigsten möglichen Folgeerscheinungen einer chronischen Pyurie erörtert. Zu den häufigsten sekundären Veränderungen gehörten die Ureteren-insuffizienz mit Dilatation und Atonie, entweder doppelseitig oder einseitig. Bei einseitigem Prozeß (Fall 4) war der rechte Ureter befallen, der auch sonst häufig assymetrisch die stärkeren Veränderungen aufwies. Dies wird auch in der urologischen Literatur häufig hervorgehoben. Im weiteren Verlaufe führt die Ureterenerkrankung auch zu einer sehr starken Funktionsstörung der Nieren, die sich in Symptomen äußert, die wir sonst nur bei der Schrumpfniere zu sehen gewohnt sind. Bei unserer letzten Beobachtung (Fall 5) ist die Nierenstörung, vermutlich eine interstitielle Nephritis, ohne nachweisbare Ureterenveränderung zustande gekommen.

Zusammenfassung:

Chronische Pyurie ist keine harmlose Erkrankung. Sie gehen häufig mit schweren Ureterenveränderungen und dann sekundär, ausnahmsweise aber auch ohne eine vorhergehende

[18]) Vgl. *Noeggerath-Eckst* in, l. c.

Ureterenerkrankung mit einer Nierenfunktionsstörung vom Charakter einer interstitiellen Nephritis einher. Es wird über fünf hierher gehörige Fälle berichtet.

Bei jeder chronischen, aber auch schon subakuten Pyurie muß der Urologe zugezogen und die Nierenfunktion ständig überwacht werden[19]).

---

[19]) Anmerkung bei der Korrektur: Inzwischen gelang es uns noch in einem weiteren (6.) Falle, bei einem 9 Monate alten Säugling (♀) mit Pyurie ebenfalls eine rechtsseitige Uretereninsuffizienz nachzuweisen. Bei der völligen Einseitigkeit der bereits sicher irreperablen Veränderung dürfte hier die Entfernung der kranken Niere indiziert sein.

II.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Über renale Rachitis und renalen Zwergwuchs.

Von

P. GYÖRGY.

Schwere Wachstumshemmung, allgemeiner Infantilismus, verbunden oft mit mehr oder minder deutlichen rachitischen Knochenveränderungen, als Folge besonderer Nierenstörung sind in den letzten 2 Jahrzehnten oft Gegenstand kasuistischer Mitteilungen gewesen. Auffallenderweise begegnen wir solchen Veröffentlichungen fast ausschließlich in der ausländischen, vornehmlich in der englischen und amerikanischen pädiatrischen Literatur, in der einschlägige Beobachtungen in den letzten Jahren an Häufigkeit noch zunehmen, so daß wir ihnen schon aus diesem Grunde eine praktische Bedeutung zusprechen müssen. Im deutschen Schrifttum dürfte — worauf *Noeggerath* und *Eckstein* im Handbuch von *v. Pfaundler-Schloßmann* mit Recht bereits hingewiesen haben — nur der von *C. de Lange*[1]) mitgeteilte, von ihr allerdings nicht in diesem Sinne, sondern als echter Zwergwuchs gedeutete Fall hierher gehören.

Das Zusammentreffen von Wachstumsstillstand mit einer schweren chronischen Nierenerkrankung vom Charakter der genuinen Schrumpfniere ist bereits älteren Autoren bekannt gewesen. Nach der erst vor kurzem erschienenen, sehr eingehenden Literaturübersicht von *Hunt*[2]) haben zuerst *Goodhart* (zit. nach *Hunt*) (1872), später in Deutschland *Förster*[3]) (1887) und *Hellendahl*[4]) (1897) über solche, z. T. auch durch Autopsie erhärtete Fälle berichtet. So finden wir bei *Förster* folgende Bemerkung: „der Gesamtkörper schien in seinem Längenwachstum nahezu stehen zu bleiben“. *Goodhart* hebt sogar auch das

---

[1]) *C. de Lange*, Jhrb. f. Kinderh. 89. 1919.

[2]) *Hunt*, Amer. J. Dis. Childr. 34. 1927.

[3]) *Förster*, Jhrb. f. Kinderh. 26. 1887.

[4]) *Hellendahl*, Arch. f. Kinderh. 22. 1897.

Vorhandensein charakteristischer, rachitisähnlicher Skelettveränderungen hervor, ohne allerdings den kausalen Zusammenhang zwischen Nierenstörung und Rachitis ausdrücklich zu unterstreichen. Über Albuminurie bei Spätrachitikern, als einen häufigen Befund hat zuerst *Lucas*[5]) (1883) berichtet. Eine kritische Durchsicht der von ihm mitgeteilten Beobachtungen ergibt jedoch — hierin müssen wir der Kritik *Parsons*[6]) durchaus beipflichten — keinen Anhaltspunkt dafür, daß die Albuminurie in seinen Fällen mehr als eine rein funktionelle, harmlose Nierenstörung etwa in der Art der orthotischen Eiweißausscheidung, wie sie bei Spätrachitis auch nach neueren Arbeiten[7]) sehr häufig vorkommt, bedeuten würde.

Die Beschreibung des ersten, auch in seinen pathogenetischen Beziehungen genau erkannten Falles von chronischer Nephritis und mit verschiedenen rachitisähnlichen Knochenveränderungen vergesellschafteter Wachstumshemmung verdanken wir *Morley Fletcher*[8]) (1911). Im selben Jahre hat auch *Parsons*[9]) über einen Fall von essentieller, auch durch die Autopsie bestätigter Schrumpfniere bei einem 6½ Jahre alten Knaben mit sehr ausgeprägter Wachstumshemmung, aber ohne rachitische Symptome berichtet. 1912 gelang es *Parsons*, gemeinsam mit *Miller*[10]) aus eigenem und fremdem Beobachtungsmaterial[11]) schon 8 solche Fälle von „Niereninfantilismus" (*May*) zusammenzustellen, bei denen allgemeine Wachstumsstörung: „Infantilismus" konstant, rachitische Knochendeformitäten, hauptsächlich Genua valga, wenn auch nicht gesetzmäßig, aber sehr häufig beobachtet wurden. In den zur Sektion gelangten Fällen ließ sich stets der Befund einer entweder angeborenen oder aber möglicherweise erst später erworbenen interstitiellen Nephritis mit „Fibrosis" und Schrumpfung erheben. Auffallend ist, daß trotz dieser schweren Nierensklerose kardiovaskuläre Symptome, insonderheit hoher Blutdruck, im Leben nur in einem Teil der Fälle festgestellt werden konnten. In den nächsten Jahren, besonders aber kurz nach dem Kriege

---

5) *Lucas*, A form of Late Rickets associated with Albuminurie Lancet I. 1883.

6) *L. G. Parsons*, Arch. of Dis. in Childhood 2. 1927.

7) Vgl. Literatur bei *Fromme*, Erg. d. Chirurg. u. Orth. 15. 1922.

8) *M. Fletcher*, Proc. R. Soc. Med. 4. 1911. (Sec. Child. Dis.)

9) *L. G. Parsons*, Brit. Med. J. 1911. II. 481.

10) *Miller-Parsons*, Brit. J. Child. Dis. 9. 1912.

11) Vgl. *May*, Univ. Coll. Hosp. Mag. 2. 1912, u. *Naish*, Brit. J. Child. 9. 1912.

(1920—1922), haben sich die Beobachtungen über einschlägige Fälle in England und jetzt auch schon in Amerika, in Frankreich stark gehäuft, so daß wir uns schon auf Grund dieser Veröffentlichungen ein klares Bild über die nosologische Stellung und die Symptomatologie dieses eigenartigen Krankheitsbildes machen können. Wir möchten im besonderen die Arbeiten von *Barber, Paterson,* von *Shipley-Park-Mc Collum-Simmonds* und von *Hutinel* hervorheben, die unsere Kenntnisse nach den bereits erwähnten ersten Beschreibungen von *M. Fletcher, Miller-Parsons* in manchen Punkten ergänzt haben[12]).

Auf den Vorschlag von *Barber* wurde die Bezeichnung Niereninfantilismus zugunsten des farblosen Ausdruckes „renaler Zwergwuchs" (renal Dwarfism") abgeändert, schon aus dem triftigen Grunde, weil die Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale durch die Krankheit keineswegs immer gehemmt wird und ein wahrer Infantilismus nicht unbedingt bestehen muß. Übrigens ist es schon lange bekannt, daß auch bei der Spätrachitis „sensu strictio" infantilistische Merkmale oft beobachtet werden[13]), ohne jedoch für den Zustand spezifisch oder irgendwie charakteristisch zu sein. Die Bezeichnung „renaler Zwergwuchs" wurde außerdem gewählt, weil rachitische Knochenveränderungen in den zugehörigen Fällen nicht so gesetzmäßig sind wie die Wachstumshemmung. Hierzu kommt noch, daß rachitische Symptome oft erst im späteren Verlaufe der Krankheit, meist erst nach dem 7. Lebensjahr und selten in den ersten Lebensjahren aufzutreten und dann die allgemeine Wachstumshemmung zu begleiten pflegen.

Die erwähnten Berichte schildern die Klinik und Symptomatologie des renalen Zwergwuchses und der renalen Rachitis als eine eintönige. Nach stets schleichendem Beginn sind häufig die Wachstumshemmung oder aber das plötzliche Auftreten und die rasche Verschlimmerung von rachitischen Knochen-

---

[12]) *H. Barber,* Brit. Med. J. 1913. II. 1204; Lancet. 1918. I. 142; Lancet. 1920. I. 18; Quart. J. Med. 14. 1921; *Guys* Hosp. Rep. 72. 1922 u. 76. 1926. *Paterson,* Proc. R. Soc. Med. 13. 1920. 15. 1922 (Sec. Child. Dis.) Brit. J. Dis. Child. 18. 1921. *Shipley—Park—Mc. Collum—N. Simmonds.* Am. J. Dis. Child. 23. 1922. Vgl. weiterhin: *Sutherland,* Proc. Roy. Soc. Med. 5. 1912 (Sec. Dis. Child.). *Zundel,* ebenda 7. 1913. *M. Fletcher,* ebenda 13. 1920. *Fairbank,* ebenda (Sect. Surg.) 14. 1921. *Page,* ebenda 14. 1920. *Ogilvie,* Proc. R. Soc. Med. 16. 1923. *Roth,* ebenda 16. 1923. *Porter,* Arch. of ped. 32. 1915. *Hutinel.* Arch. d. med. enf. 25. 1922. *Jakob-Durand,* Gaz. des Hospitaux 94. 1921.

[13]) Vgl. *Tobler,* Verhandl. d. dtsch. Ges. f. Kinderh. Karlsruhe 1911; auch *Fromme,* l. c.

veränderungen, so — wie bereits erwähnt — Genua valga die ersten auffallenden äußeren Merkmale einer bisher nicht erkannten Erkrankung. Der Ausbildung der äußerlich sichtbaren rachitischen Knochendeformitäten geht die übergeordnete Nierenstörung längere Zeit, meist mehrere Jahre, voraus. In dieser ersten, meist nicht erkannten Phase der Krankheit, klagen die Kinder häufig über starkes Durstgefühl, häufigen Harndrang: Symptome, die uns die häufige Fehldiagnose eines Diabetes insipidus verständlich machen. Dies um so mehr, weil der Urinbefund in der Regel ein sehr wenig ausgeprägter ist. Die Albuminurie ist geringgradig, kann zeitweise sogar völlig fehlen; Zylinder werden ebenfalls oft vermißt, oder finden sich höchstens in sehr geringer Anzahl. Das häufige, nach *Barber* sogar für die Mehrzahl der Fälle charakteristische Fehlen von kardiovaskulären Symptomen (erhöhter Blutdruck, Herzhypertrophie, rigide Arterien), die bei Erwachsenen die essentielle Schrumpfniere regelmäßig begleiten, erhöht nur die Schwierigkeiten einer richtigen Diagnose. Hier ermöglicht allein eine Nierenfunktionsprüfung, verbunden mit Bestimmung des Serum-Reststickstoffgehaltes die nötige Entscheidung, auch die differentialdiagnostisch oft nicht leichte Abtrennung gegen einen Diabetes insipidus. Es besteht stets eine mehr oder minder ausgeprägte Hyposthenurie, mit sehr schlechter Konzentrierungsfähigkeit, stark verzögerter Indigokarmin-, Harnstoffausscheidung und erhöhtem Reststickstoffgehalt im Blutserum. Kopfschmerz, Erbrechen, Augensymptome, Schläfrigkeit usw. deuten auf eine drohende Urämie hin, an der nach den besprochenen Literaturangaben die Kranken mit geringen Ausnahmen schließlich auch enden. Heilung wurde nur ganz vereinzelt beobachtet. Als weniger konstante, in einigen Fällen aber doch auffallende unspezifische Begleitmerkmale werden in der Literatur noch erwähnt: Anämie, braune Pigmentierung der Haut, trockene, struppige Haare.

Ebenso wie die Klinik der Krankheit, weist auch der Autopsiebefund bei den zur Sektion gelangten und in der Literatur ausführlich erörterten, zahlreichen Fällen eine nur sehr geringe Abwechslung auf. Der Nierenstörung liegt stets eine progressive Fibrosis mit cystischer Degeneration der Tubuli, meist „mit geringerer Tendenz sekundärer systematischer Gefäßveränderungen als bei anderen, bekannten Formen einer interstitiellen Nephritis“ (*Barber*) zugrunde. Die Nieren sind in der Regel außerordentlich klein. Die Genese dieser Nieren-

veränderungen ist unklar. Ein Teil der Autoren faßt sie als eine Art von Mißbildung, als echte Aplasie und die Fibrosis als Folgezustand auf. In diesem Sinne hat sich besonders *Hutinel* (l. c.) ausgesprochen. Die vom selben Autor geäußerte Ansicht, daß für die Ausbildung der Nierenaplasie eine kongenitalluetische Infektion die häufigste Ursache darstellt, wird von keinem der übrigen Autoren geteilt. Tatsächlich weisen die in der Literatur niedergelegten Krankengeschichten mit verschwindend geringen Ausnahmen keinen Anhaltspunkt für einen Zusammenhang der Krankheit mit Lues auf; die angestellten Wassermannreaktionen waren dementsprechend in den meisten Fällen negativ. *M. Fletcher* hält es jedoch nicht für unwahrscheinlich, daß eine andere, und zwar im Harntrakt lokalisierte, deszendierende oder aszendierende Infektion die interstitielle Nephritis auslöst, die dann in der Regel nach der Geburt entstehen und nicht kongenitalen Ursprungs sein dürfte. Für diese Vermutung konnten indessen weder *Fletcher* noch die übrigen Autoren sichere Grundlagen liefern, zumal ein entsprechender Urinbefund (Pyurie) beim renalen Zwergwuchs und renaler Rachitis keineswegs häufig angetroffen wird. Von den bereits erwähnten Autoren berichtet nur *Porter* über einen Fall von renalem Zwergwuchs und *Ogilvie* über einen Fall von renaler Rachitis, bei denen Cystitis und Pyelitis, im Falle von *Porter* als Folge einer Urethramißbildung, das führende Symptom darstellten. Auch in der neueren, seit 1923 weiter angewachsenen Literatur über renalen Zwergwuchs mit oder ohne Rachitis treffen wir nur wenig Fälle mit Cysto-Pyelitis an, so je 1 Fall von *Lathrop*[14]) und einen weiteren, nicht erkannten, und in einem anderen Zusammenhang gebrachten Fall von *Kucerenko*[15]). Da *Hunt* in seiner bereits erwähnten Mitteilung aus der Literatur insgesamt 54 Fälle von renalem „Infantilismus" zusammenstellen konnte, und diese Zahl sich durch einige von ihm übersehene französische (*Hutinel, Jacob-Durand*[16]), sowie mehrere neuere Arbeiten (*Ashcroft, Karshner, Kucerenko, Nobécourt, Parsons*[17]) auf 78 erhöht, so bedeuten die 4 Fälle von renalem

[14]) *Lathrop*, Arch. Int. Med. 38. 1926.

[15]) *Kucerenko* 1925, russisch ref. Ztschr. f. mol. Chirurg. 21. Ref. 1927. Vgl. vorherg. Arbeit.

[16]) l. c.

[17]) *Ashcroft*, Journ. of bone and joint surg. 8. 1926. *Karshner*, Amer. J. Roentgen. & Rad. Therapy. 28. 1927. *Kucerenko*, l. c. *Nobecourt*, Clinique mediale des enfants. 1927. *Parsons*, Arch. Dis. Child. 2. 1927.

Zwergwuchs in Syntropie mit Cysto-Pyelitis einen nur sehr geringen Bruchteil. Im folgenden soll nun über zwei weitere, hierher gehörige Fälle aus unserer eigenen Beobachtung berichtet werden, bei denen eine chronische Pyurie sicherlich das führende und übergeordnete Krankheitssymptom darstellt, die aber gleichzeitig eine deutliche allgemeine Wachstumshemmung und rachitische Knochenveränderungen aufweisen. Im Anschluß an die Beschreibung dieser Fälle und der an diese geknüpften Beobachtungen werden dann die bisher unerörtert gebliebenen Autopsiebefunde aus der einschlägigen Literatur bezüglich der Natur der Knochenveränderungen, sowie die verschiedenen Anschauungen über die Genese der letzteren und den Zusammenhang der Nierenerkrankung mit der Wachstums- sowie Ossifikationsstörung eingehend besprochen.

Der erste Fall unserer Beobachtung betrifft das 10jährige Mädchen M. E.[18]), das am 17. 7. 1927 in die Klinik aufgenommen wurde. Die anamnestischen Daten waren wenig charakteristisch und ließen sich zunächst wenig deuten. Bis zum 4. Lebensjahr zeigte das Kind eine vollkommen normale Entwicklung; es konnte mit 1½ Jahren gehen. Im Sommer 1921 trat plötzlich hohes Fieber auf, das etwa 8 Tage anhielt und mit uncharakteristischen Begleitsymptomen wie Delirien, Überempfindlichkeit gegen Geräusche, Schlafstörung, Erbrechen, Appetitlosigkeit einherging. Der behandelnde Arzt stellte keine Diagnose. Nach dieser unklaren fieberhaften Erkrankung (Cystitis?) ist das Kind wieder herumgesprungen, klagte aber ab und zu über Kopfweh, Brechreiz (mit Erbrechen), später (den genauen Zeitpunkt konnte die Mutter nicht angeben) auch über starkes Durstgefühl. Es hat zeitweise auch nachts trinken müssen. Zur Polydipsie gesellte sich dann auch Polyurie, die aber keine starken Grade annahm. Ende 1922 erkrankte das Kind an einer akuten, vermutlich diphtherischen Laryngitis mit schwerer Dyspnoe und erhielt 4000 I.-E. Diphtherieserum. Kurz danach traten Schmerzen im linken Knie auf, das Gehen wurde erschwert. Höhensonnenbestrahlung brachte vorübergehend leichte Besserung. Seit dieser Zeit fiel es der Umgebung auf, daß das Kind im Wachstum stark zurückblieb. Allmählich entwickelten sich deutliche X-Beine, gegen die 1925 vom Arzt Schienen verordnet wurden. Der Gang verschlimmerte sich weiter, hauptsächlich infolge allgemeiner „rheumatischer" Glieder- und Gelenkschmerzen, die sich nicht mehr allein auf das linke Bein beschränkten. 52 Höhensonnenbestrahlungen blieben jetzt wirkungslos. Seit Oktober 1926 konnte das Kind überhaupt nicht mehr gehen, „es schrie, wenn es versuchsweise aufgestellt wurde, auch wenn man sich nur seinem Bett genähert hat". Ostern 1927 fiel das Kind aus dem Bett und wurde dann wegen einer „Fraktur" des linken Oberschenkels in ein Krüppelheim gebracht und hier bis zur Aufnahme in die Klinik, die zunächst hauptsächlich wegen einer beiderseitigen Otitis erfolgte, mit Gipsverband behandelt. In der Familienanamnese ist es

[18]) Fall 2 in der vorhergehenden Arbeit *György*, diese Ztschr. 1928. Vgl. auch d. Referat Stoffwechsel bei Rachitis, Verhandl. d. dtsch. Ges. d. Kinderh. Budapest 1927.



von Interesse, daß der Vater nierenleidend ist. Sonst keine Besonderheiten; keine Lues, keine Tbc. in der Familie. Die Patientin ist das erste Kind, zwei Geschwister sind gesund.

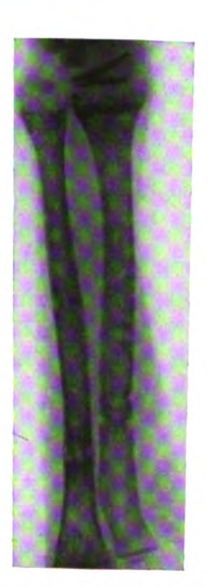


Abb. 1. Der l. Vorderarm mit zahlreichen „Umbauzonen". Aufgenommen: 12 VII. 1927.



Abb. 2. Der r. Vorderarm mit zahlreichen „Umbauzonen". Aufgenommen: 14. VII. 1928.

Status am 17. 7. 1927. Für sein Alter auffallend kleines Mädchen mit außerordentlicher Überempfindlichkeit für Berührung des ganzen Körpers, be-



Abb. 3. Das l. Schultergelenk mit zahlreichen „Umbauzonen" am Humerus. Aufgenommen: 14. VII. 1927.



Abb. 4. Das r. Schultergelenk mit „Umbauzonen" am Humerus. Aufgenommen: 14. VII. 1927.

sonders ausgeprägt am linken Bein. Kind sitzt allein, kann sich aber nicht allein aufrichten, steht nicht, neigt den Kopf beim Sitzen tief nach vorn, kann ihn nur mit Mühe emporrichten. Beide Füße werden in leichter Equinus-

stellung, die Kniegelenke gebeugt gehalten. Auffallende Behinderung der Abduktion in der Hüfte (Adduktorenspasmen), die besonders beim Durchdrücken der gebeugten Kniegelenke deutlich wird. Passive Bewegungen werden außerordentlich schmerzhaft empfunden. Eine genaue Untersuchung scheiterte beinahe an diesen Schmerzäußerungen. Das linke Bein, besonders die Muskulatur des

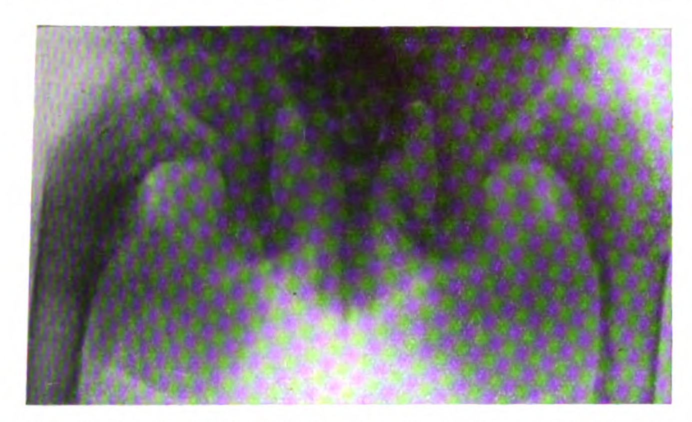


Abb. 5. Becken mit 2 fast symmetrischen, queren „Umbauzonen" am Femur. Aufgenommen: 9. VII. 1927.

Oberschenkels, zeigt eine deutliche Inaktivitätsatrophie, vermutlich infolge des lang liegengelassenen Gipsverbandes.. Körperlänge 97 cm (normal 130 cm!); Kopfumfang 47 cm (normal 51 cm); Brustumfang 58,1 cm; Leibumfang 60,0 cm; Beckenumfang 57,5 cm; Länge der oberen Extremitäten 46 cm, Oberarm

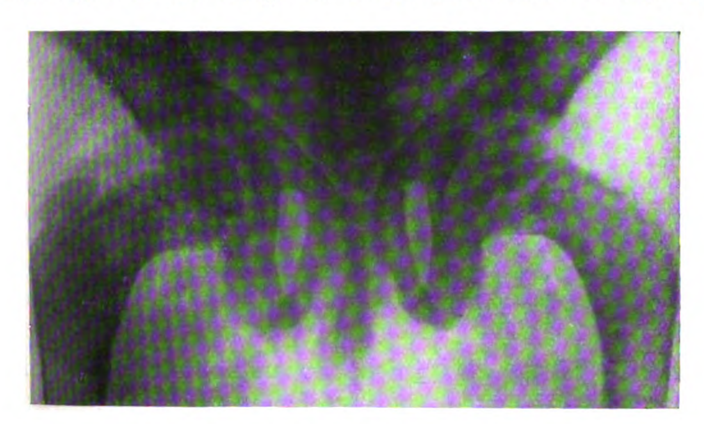


Abb. 6. Becken nach (während) der Behandlung. Aufgenommen: 25. X. 1927.

18,7 cm, Unterarm und Hand 27,3 cm, Proc. styl. ulnae bis Mittelfinger 13,5 cm. Größter Umfang über Bizeps 17,1 cm, über Unterarm 15,8 cm; Länge der unteren Extremitäten bis zur Fußsohle 46,5 cm; Länge des Unterschenkels von der Kniegelenkspalte bis Malleol. lat. 25,0 cm; Breite des Fußes 6,8 cm; größter Umfang des Oberschenkels (r.) 32,5, (l.) 31,6 cm; größter Umfang der Wade beiderseits 19,4 cm; Beckenmaße (Frauenklinik): Di. spin. 16 cm; Di. crist. 17¼ cm; Dist. troch. 18½ cm; Conj. externa 11½ cm; Herz, Lungen,

Milz, Leber o. B.; Sehnenreflexe, besonders die Patellarsehnenreflexe, stark gesteigert, Facialis ∅, K.Ö.Z. > 5,0. Auch die Chronaxie-Werte (Privatdozent Dr. *Stein*, Med. Klinik) lagen innerhalb des normalen Bezirkes. Haut, besonders im Gesicht etwas braun pigmentiert, rauh, trocken, besonders an den Extremitäten reibeisenartig. Otitis media beiderseits. Moro ++, Wa.R. ø. Augenhintergrund normal. Leichte Anämie. Hb 62, Erythrozyten 3,7 Millionen, Leukozyten 9000, qualitatives Blutbild o. B. Auffallend waren bei dem Kinde noch das völlig abweisende psychische Verhalten, die Appetitlosigkeit, Schlafsucht (das Kind schlief oft ganz plötzlich im Sitzen ein), die Klagen über Kopfschmerzen, gelentlich Erbrechen. Der Urin (auch der Katheterurin) enthielt reichlich Eiter, meist in dicken Wolken, die sich im Spitzglas in hoher Schicht setzten. Die bakteriologische Untersuchung des Urins ergab Koli-Bazillen und Staphylokokken. Blutdruck nicht erhöht, dagegen Serumstickstoff enorm vermehrt (vgl. Tabelle I). Polyurie, Polydipsie. Das sp. Gewicht des Urins zeigte stets sehr niedrige Werte. Bei einer am 20. 7. vorgenommenen

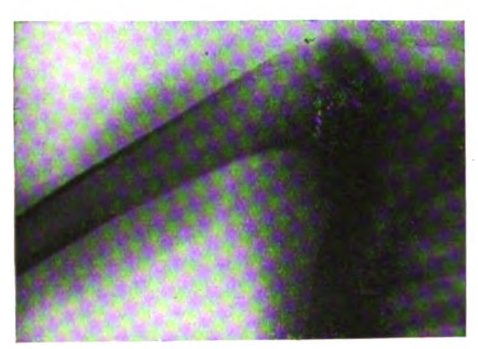


Abb. 7. Das l. Schultergelenk nach (während) der Behandlung.
Aufgenommen: 25. X. 1927.

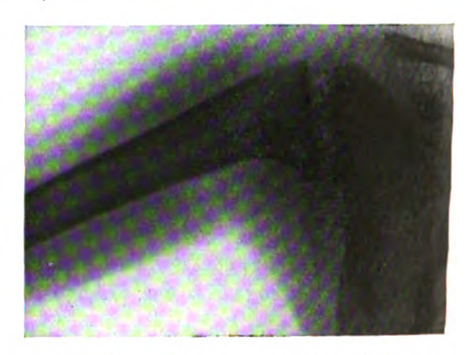


Abb. 8. Das r. Schultergelenk nach (während) der Behandlung.
Aufgenommen: 25. X. 1927.

Nierenfunktionsprüfung war die Wasserausscheidung verzögert, das sp. Gewicht erreichte bei der Verdünnungsprobe 1002, bei der Konzentrierungsprobe höchstens 1006. Es bestand also Hyposthenurie. Die zystoskopische Untersuchung am 6. 8. 1920[19]) (Chirurgische Klinik, Dr. *Lurz*) ergab chronische Cystitis mit Pyonephrose, und als Zeichen der letzteren, Ureterenatonie beiderseits, Erweiterung beider Nierenbecken, stark verzögerte Indigokarminausscheidung.

Eine endgültige einheitliche Zusammenfassung der im Vorhergehenden eingehend beschriebenen Krankheitssymptome wurde erst durch die röntgenologische Untersuchung des Gesamtskelettes und durch eine eingehende chemische Blutanalyse ermöglicht. Die Röntgenogramme (vgl. Abb. 1—11) zeigten außer gewissen Besonderheiten, auf die weiter unten noch ausführlich einzugehen sein wird, charakteristische osteoporotische und schwere rachitische Veränderungen, diese besonders klar

[19]) Vgl. den Fall 2 in der vorherg. Mitteil. d. Jahrb.

erkennbar an den distalen Epiphysen der Vorderarmknochen. Dem röntgenologischen Befund entsprachen die Daten der chemischen Blutanalyse: ein stark veränderter $\frac{Ca}{P}$-Quotientwert mit Hypocalcämie und starker Hypophosphatämie. Mit Hilfe dieser ergänzenden Untersuchungen konnte die Diagnose wie folgt for-

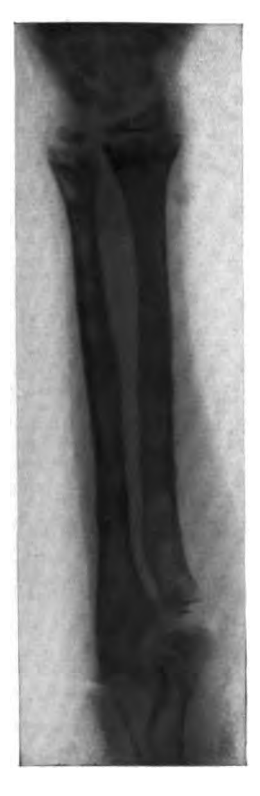


Abb. 9. Der l. Vorderarm während der Behandlung. Aufgen.: 19. IX 1927.



Abb. 10. Der r. Vorderarm während d. Behandlung. Aufgen.: 19. IX. 1927.

muliert werden: *Pyonephrose* mit Hyposthenurie, drohende Urämie (ohne Blutdruckerhöhung), *renale Rachitis, renaler Zwergwuchs.*

Die als Rachitis gedeutete Ossifikationsstörung und die mit dieser anscheinend kausal zusammenhängenden Glieder- und Gelenkschmerzen konnten durch Vigantolgaben in verhältnismäßig kurzer Zeit, bereits nach einigen Wochen sowohl subjektiv wie auch objektiv nachweisbar, günstig beeinflußt werden. Die Schmerzäußerungen ließen nach, das Kind wurde zugänglicher, munterer, zeigte erhöhte und stetig zunehmende

Aktivität, führte spontan vermehrt Bewegungen aus, stellte sich nach 2 Monaten auf die Beine, und im 3. Behandlungsmonat ist ihm auch die Ausführung einiger Schritte ohne Hilfe möglich geworden (vgl. die Abb. 12, die die Wachstumshemmung und die X-Beine im Vergleich zu einem gleichaltrigen gesunden Kinde besonders deutlich demonstriert). Gegen die Nieren-



Abb. 11. Der l. und r. Vorderarm nach der Behandlung. Beachte die alten Umbauzonen. Aufgenommen: 5. III. 1928.

störung wurde eine salz- und zunächst möglichst eiweißarme Diät angewendet. Eine lokale Behandlung der Cystitis und der Pyonephrose etwa mit Spülungen war in Anbetracht der außerordentlich schmerzhaften Adduktorenspasmen nicht durchführbar. Trotzdem gingen im Laufe des Klinikaufenthaltes die präurämischen Merkmale (Schlafsucht, Kopfschmerzen, Erbrechen) rasch zurück, der Serumreststickstoffgehalt nahm etwas ab, blieb aber stets (vgl. Tabelle) über der Norm erhöht. Die Nieren-

Datum	Serum-Ca mg-%	Serum-P (anorgan.) mg-%	Blut-Plasma-p_H	Plasma-CO_2 Vol.-%	Serum-Cl. mg-%	Serum-Basen mg-Äqu.	Rest-stickstoff (Serum) mg-%	Hb.	Blut-druck max./min.	Körper-länge cm
1. VIII.	6,2	10,1	7,21	33,1	394	185,5	171,0	62	110/85	97
14. IX.	8,5	5,9	—	—	—	—	63,0	—	115/75	97
30. IX.	7,9	5,6	—	—	—	—	—	62	—	97
12. XI.	8,7	5,7	7,25	—	—	—	72,8	56	115/85	97
1. III.	8,4	5,0	—	—	—	—	76,0	55	105/80	98³/

funktion zeigte bei zwei weiteren wiederholten Prüfungen (im November und Februar) keine Besserung; ebenso bestanden die Pyurie, sowie die leichte sekundäre Begleitanämie während der ganzen Behandlungsdauer in unveränderter Stärke weiter[20]). Die starke, röntgenologisch laufend kontrollierte Besserung der Knochenveränderungen hielt bis zur Entlassung des Kindes (6. 3. 1928) dauernd an, eine Restitutio ad integrum wurde indessen trotz der durch 7 Monate regelmäßig durchgeführten Vigantolbehandlung nicht erzielt. Ebenso konnte die Störung im Blutchemismus, nach anfänglicher Besserung, nicht völlig behoben werden. Die Körperlänge zeigte während der Klinikbehandlung eine Zunahme von nur 1¾ cm. Nichtsdestoweniger dürfte zusammenfassend die sehr günstige Wirkung der Vigantolbehandlung als ein Beweis ex iuvantibus für die rachitische Natur der Knochenerkrankung und des Zwergwuchses gedeutet werden.



Abb. 12. M. E. im Vergleich zu einem gleichaltrigen gesunden Kinde.

Angesichts all dieser ausführlich erläuterten, klinisch-experimentellen Beobachtungen lassen sich zum vorliegenden Falle folgende epikritische Bemerkungen machen. Den Beginn der Krankheit müssen wir mindestens auf 1921 (s. Anamnese), vielleicht sogar auf früher zurückverlegen. Der *allgemeinen* Erkrankung ging bestimmt eine *lokale* Infektion der Harnwege, eine aufsteigende Cysto-Pyelitis mit Ureterenatonie, mit Nierenbeckenerweiterung voraus. Die Pyonephrose führte dann all-

[20]) Auf die Anämie war auch eine länger durchgeführte Lebermedikation ohne Einfluß.

mählich zu einer starken Beeinträchtigung der Nierenfunktion, wie sie ähnlich auch bei einer interstitiellen Nephritis in Erscheinung zu treten pflegt, und die sich in einer mangelhaften Konzentrierungsfähigkeit harnfähigen Bestandteilen gegenüber, in einer verzögerten Farbstoffausscheidung, d. h. in einer Hyposthenurie und in weiterer Folge in Polydipsie und Polyurie, äußerte. Das Herzgefäßsystem, der Blutdruck blieben unbeeinflußt. Für eine hohe Stickstoffretention sprachen die Serumreststickstoffwerte und die charakteristischen, allerdings häufig spontan wechselnden präurämischen Symptome (Schlafsucht, Kopfschmerzen, Erbrechen). Die pathologische Veränderung des Blutchemismus beschränkte sich nicht allein auf eine Vermehrung des Reststickstoffgehaltes, auch die anorganischen Blut-(Serum-)Bestandteile wiesen Abweichungen von der Norm auf, wie sie in gleicher Weise bei chronischen Nephropathien sehr häufig, fast gesetzmäßig angetroffen werden[21]. Hierzu gehörten die Hypocalcämie, Hypophosphatämie, sowie der verminderte Gesamtkohlensäuregehalt und die stark erhöhte H-Ionenkonzentration, diese als Zeichen einer wahren Azidose. Der Quotient $\frac{Ca}{P}$ betrug im Serum bei der ersten Analyse etwa 0,6, gegenüber 2,0 in der Norm. In diesem Punkte stehen wir also einer Veränderung gegenüber, wie sie sonst für die infantile und die parathyreoprive Tetanie charakteristisch ist. Das jegliche Fehlen tetanischer Begleitsymptome in unserem Falle führen wir, ebenso wie ganz allgemein bei den chronischen Nephritiden mit gleichen blutchemischen Daten, hauptsächlich auf die sehr starke wahre Azidose zurück. Wieweit der von *Pinkus-Peterson-Kramer*[22]) bei chronischen Nephritiden erhobene Befund einer infolge verminderter Kalkbindung an die Serumeiweißkörper erhöhten Quote des freien Serumkalkanteils dabei auch eine gewisse Rolle spielt, vermögen wir für unseren Fall mangels experimenteller Daten nicht anzugeben. Gleichwohl glauben wir auch ohne die Zuhilfenahme dieser Möglichkeit das Fehlen der Tetanie mit der sehr starken wahren Azidose genügend geklärt zu haben. Ähnliche Anschauungen und

---

[21]) *Greenwald*, J. Biol. Chem. 21. 1915. *Marriott-Howland*, Arch. Int. Med. 18. 1916. *Zondek-Petow-Siebert*, Kli. Wo. 1922. *Salvesen-Linder*, J. Biol. Chem. 58. 1923. *Fettler*, Arch. Int. Med. 31. 1923. *Denis-Hobson*, J. Biol. Chem. 55. 1923. *De Wesselow*, Quart. J. Med. 16. 1923. *Boyd-Courtney-Mc. Lachlan*, Am. J. Dis. Child. 32. 1926.

[22]) *Pinkus-Peterson-Kramer*, J. Biol. Chem. 68. 1926.

analytische Daten in Zusammenhang mit je einem Falle von renaler Rachitis finden wir übrigens auch bei *Lathrop, Hunt* und *Parsons*[23]).

Der stark verminderte Quotient $\frac{Ca}{P}$ bei Nephritiden wird ganz allgemein auf eine primäre Phosphatstauung und auf eine sekundäre Senkung des Serumkalkgehaltes zurückgeführt und dabei als Beispiel auf die analogen Folgen einer Phosphatzufuhr, hauptsächlich einer Phosphatinjektion hingewiesen [*Binger, Tisdall, György-Wilkes, af Klercker-Odin*[24]) u. a.]. Die Hypophosphatämie wird somit pathogenetisch mit der Azotämie, mit der Erhöhung des Serumreststickstoff- (Harnstoff-, Kreatinin-) Gehaltes, gleichgestellt, ohne jedoch bisher der möglichen Einwände zu gedenken, daß 1. die Hypophosphatämie und Azotämie keineswegs stets miteinander parallel zu gehen brauchen; 2. die Phosphatbilanz und sogar die Phosphatausscheidung im Urin nach den neueren eingehenden Untersuchungen von *Boyd-Courtney-Mc Lachlan*[25]) bei Nephritikern keine Störung aufweist, wenn wir dabei von einer gelegentlich verminderten (durch die Hyposthenurie mitbedingten) Konzentration des Urins an Phosphaten absehen, und daß 3. nach einer allgemein anerkannten These Phosphate im Gegensatz zur Serum-Reststickstoff-Fraktion auch unter normalen Bedingungen nicht allein durch die Nieren, sondern auch durch den Darm ausgeschieden werden und demnach eine Störung in der Nierensekretion, teleologisch gedacht, durch vermehrte Darmsekretion wettgemacht werden könnte. Wenn uns angesichts all dieser Überlegungen die Zurückführung der Hyperphosphatämie auf eine Phosphatstauung sensu strictiori wohl noch keineswegs als absolut gesichert erscheint, so müssen wir andererseits mit der sekundären Hypocalcämie als einer gegebenen Tatsache rechnen.

Nach neueren Anschauungen wird bekanntlich dem veränderten Quotienten $\frac{Ca}{P}$ in der Blutflüssigkeit, der bei der experimentellen Rattenrachitis rein exogen, bei der spontanen menschlichen Rachitis endogen und bei der renalen Rachitis ebenfalls endogen, hier aber vermutlich spezifisch nephrogen zustande kommt, eine für die Pathogenese der rachitischen Er-

[23]) l. c.

[24]) *Binger,* Journ. of. Pharmac. d. exp. therap. 10. 1927. *Tisdall,* Journ. biol. Chem. 54. 1922. *György-Wilkes,* Ztschr. f. d. ges. exp. Med. 43. 1924, af *Klercker-Odin,* Acta paed. 5. 1925.

[25]) l. c.

krankung übergeordnete Bedeutung zugesprochen. Zufuhr von Vitamin D vermag die Störung im Blutchemismus in der Regel wieder herzustellen und gleichzeitig auch die Rachitis zur Heilung zu bringen. Neben dem pathologisch veränderten Quotienten $\frac{Ca}{P}$ übt auch das Säurebasengleichgewicht einen nicht zu vernachlässigenden Einfluß auf die Ossifikationsstörung aus. Schematisch ausgedrückt wird die Kalkeinlagerung in die Knochen durch eine Azidose gehemmt, durch eine Alkalose dagegen gefördert. So wird es uns auch verständlich, daß trotz eines veränderten $\frac{Ca}{P}$-Quotienten im Blute, der nach dem Gesagten in der Regel mit rachitischen Knochenveränderungen vergesellschaftet zu sein pflegt, bei Tetanie, d. h. bei einer Hypocalcämie, aber einer alkalotischen Stoffwechselrichtung der normale Verkalkungsprozeß oft unbeeinflußt bleibt. Entsteht nun andererseits eine Hypocalcämie mit reziprok ansteigendem Phosphatwert auf dem Boden einer früher unkomplizierten Rachitis, dann werden an den rachitisch veränderten Knochen häufig Heilungsvorgänge sichtbar (*Huldschinsky, Gerstenberger, Verfasser*).

Mit dem stark veränderten Quotienten $\frac{Ca}{P}$ im Blute (Hyperphosphatämie, Hypocalcämie) und mit einer sehr erheblichen wahren Begleitazidose (verminderter p_H und erniedrigter Gesamtkohlensäuregehalt) sind in dem von uns analysierten Falle von chronischer Pyurie und Nierenfunktionsstörung die Bedingungen einer rachitischen Knochenerkrankung nach dem Gesagten voll erfüllt: die Ausbildung der entsprechenden spezifischen Symptome stellt das Endergebnis dieser zunächst nur durch Überlegungen und Analogieschlüsse gestützten Forderung dar. Wir stehen somit hier allem Anschein nach einer echten renalen Rachitis gegenüber.

Neben der rachitischen Osteopathie fällt bei unserer Kranken, übrigens in völliger Übereinstimmung mit den in der einschlägigen Literatur niedergelegten Beobachtungen, die ungewöhnlich starke Wachstumshemmung auf, wie sie in gleicher Stärke bei der Frührachitis oder auch bei einer gewöhnlichen Spätrachitis nicht, oder nur sehr selten vorkommt. Da nach den von *Freudenberg* und *Verfasser*[26]) entwickelten Anschauungen

---

[26]) *Freudenberg* und *György*, Münch. Med. Wschr. 1921. *Freudenberg*, Verhandl. a. d. Ges. f. Kinderh. Leipzig 1922. *György* in *Stepp-György*, Avitaminosen. Berlin 1927. *Brehme-György*, Jhrb. f. Kinderh. 118. 1927.

nicht nur die Ossifikation, sondern ganz allgemein und vielleicht sogar in viel ausgeprägterer und spezifischer Weise auch das Gesamtkörperwachstum sich bei einer azidotischen Stoffwechselstörung stark gehemmt zeigt, so wird uns die Verzögerung des Längenwachstums bei unserer Kranken durchaus verständlich, um so mehr, weil eine ähnlich starke, langandauernde *wahre* Azidose wie bei chronischen Nephritiden kaum noch bei irgendeiner anderen Erkrankung, weder bei einer gewöhnlichen Rachitis, noch bei einer anderen Stoffwechselstörung (z. B. Diabetes) vorkommen dürfte.

Gegenüber der von uns gegebenen Darstellung sind allerdings zwei Einwände möglich, die wir noch näher besprechen müssen: 1. Ist denn die Rachitis bei unserer Kranken tatsächlich die direkte Folge der Nierenstörung oder nur eine unabhängige Begleiterscheinung? 2. Ist sie eine echte Rachitis oder nur eine Pseudorachitis?

Was nun die erste Frage anlangt, so sprechen zunächst die vorliegenden, bereits kurz besprochenen Literaturangaben über völlig identische Beobachtungen durchaus im Sinne unserer Ableitung. Wir finden in unserem Falle sämtliche für die renale Rachitis und den renalen Zwergwuchs als charakteristisch anerkannten Merkmale (Polyurie, Polydipsie, Hyposthenurie, Azotämie u. a.), auch in bezug auf ihre zeitliche Entwicklung wieder. Eine gewisse Ausnahmestellung nimmt nur die Ursache der Nierenstörung, die Pyurie ein, die wir in der einschlägigen Literatur nur in vier Fällen verzeichnet finden[27]). Von Interesse erscheint uns in diesem Zusammenhang, daß bei einem dieser Fälle in völliger Analogie zu unserer eigenen Beobachtung, *Ogilvie* die stark schmerzhafte Rigidität der Muskulatur und die Pseudokontrakturstellung fast sämtlicher Gelenke ausdrücklich hervorhebt, während ähnliche Angaben sich in der übrigen Literatur über renale Rachitis nicht finden lassen. Für einen direkten kausalen Zusammenhang der Rachitis mit der Nierenstörung sprechen auch die Daten der chemischen Blutanalyse: 1. bei „gewöhnlicher" Rachitis kommt es nie zu einer Hyperphosphatämie; 2. die Besserung der rachitischen Ossifikationsstörung ging bei unserer Kranken mit einer Wiederherstellung des normalen Blutchemismus, insonderheit mit einer Abnahme des stark erhöhten Serumphosphatspiegels parallel[28]). An-

[27]) S. S. 270.

[28]) Ähnliche Beobachtungen bei einer Spontanheilung von renaler Rachitis teilte kürzlich auch *Parsons* (l. c.) mit.

gesichts all dieser Tatsachen dürfte der erste von uns in die Diskussion geworfene Einwand wohl als erledigt gelten.

Viel schwieriger ist die Widerlegung des zweiten Einwandes. Eine endgültige Beweiskraft käme hier nur direkten histologischen Untersuchungen zu. Mangels solcher müssen wir auch hier zunächst auf die zugehörigen Literaturangaben hinweisen. Sämtliche Autoren, die sich über die Natur der Ossifikationsstörung bei der sogenannten renalen Rachitis auslassen, betonen ihre Ähnlichkeit mit echter Rachitis [*Barber, Shipley-Park-Mc Collum-Simmonds, Paterson, Parsons*[29])]. Nach *Paterson* fehlt die Wucherung des Osteoides; *Shipley-Park-Mc Collum-Simmonds* heben die sehr unregelmäßige Begrenzung der proliferativen Knorpelzone, die zahlreichen versprengten Knorpelinseln in der präparativen Verkalkungszone, aber auch in den tieferen Metaphyseschichten hervor. Eine eingehende histologische Untersuchung in einem Falle von *Parsons* verdanken wir *Haswell-Wilson*, Professor der pathologischen Anatomie in Birmingham[30]), der die Knochenveränderungen trotz gewisser Abweichungen, übrigens in Übereinstimmung mit *Shipley*, als *echt rachitische* ansieht. Auf Grund seiner röntgenoskopischen Befunde unterscheidet *Parsons* bei der renalen Rachitis drei verschiedene Unterarten von Knochenveränderungen, die er alle als echt rachitische auffaßt. 1. Der häufigste, der atrophische Typus. Wir finden diesen oft auch bei der Verdauungsinsuffizienz und — in Ergänzung des von *Parsons* gegebenen Schemas — bei gewissen Formen von Spätrachitis (so besonders stark ausgeprägt früher bei den Kriegs- und Nachkriegsosteopathien: bei den sogenannten Hungerosteopathien Juveniler). Seine Besonderheit verdankt dieser Typus der sehr erheblichen Begleitosteoporose, die oft mit Infraktionen, Frakturen, mit Verdünnung der Kortikalis, aber auch mit typischen, rachitisähnlichen Veränderungen der Epiphysenlinie einhergeht. 2. Der „floride" Typus entspricht der gewöhnlichen floriden Rachitis. 3. Der fleckige oder honigscheiben-(„honeycomb")ähnliche Typus, der nur selten beobachtet wird. Die von *Parsons* geäußerte Vermutung, daß dieser Typus für die renale Rachitis pathognomonisch wäre, trifft jedoch nicht zu, denn dem gleichen Bild begegnet man gelegentlich auch bei der gewöhnlichen floriden Spätrachitis [*Fromme*[31])]. Hier ist das Schaftende besonders an distalen

---

[29]) l. c.

[30]) Vgl. *Parsons*, l. c.

[31]) *Fromme*, Erg. d. Chirurg. u. Orthop. 15. 1923.

Unterarmknochen-Epiphysen stark geschwollen, fleckig, wie durchlöchert. Auch in der Metaphyse und in den angrenzenden Diaphysenpartien kommen solche helle Flecken vor, die auf versprengten Knorpelinseln beruhen und dem Knochen ein wabenartiges Aussehen verleihen. Die Osteoporose ist auch bei diesem Typus meist deutlich, aber doch nicht so stark wie beim 1. atrophischen Typus ausgesprochen. Die Eigentümlichkeiten des ersten und dritten Typus führten *Parsons* und schon vor ihm teilweise auch *Shipley-Park-Mc Collum-Simmonds*, in Analogie zu ähnlichen Beobachtungen bei der Ca-armen experimentellen Rattenrachitis, auf die Hypocalcämie, d. h. auf die Abnahme des Quotienten $\frac{Ca}{P}$ zurück, im Gegenteil zum erhöhten Quotienten bei der gewöhnlichen *unkomplizierten* Rachitis.

Überblicken wir nun die bei unserer Kranken aufgenommenen Röntgenbilder (Abb. 1—5), so müssen wir diese als zum ersten *Parsons*schen Typus gehörig bezeichnen. Im Vordergrund stehen die Atrophie, die Osteoporose mit exzessiver Kalkarmut und mit unregelmäßiger, als echt rachitisch zu bezeichnender Begrenzung, Ausfransung der Epi-Diaphysengrenzen an den Röhrenknochen. Auffallend sind und einer besonderen Besprechung bedürfen noch die sehr zahlreichen, oft an Infraktionen, Frakturen (an den Oberschenkel-, an den Unterarmknochen) erinnernden streifenförmigen oder nur kleinfleckigen, gelegentlich auch wie ausgestanzten Aufhellungen, die man teilweise mit „von einem Wurm im Holz gefressenen Gange" *(Fromme)* vergleichen könnte, in fast sämtlichen Knochen des Skelettes. Die beim dritten Typus von *Parsons* vorkommenden Flecken entsprechen weder in ihrer Erscheinungsform noch in ihrer Verteilung den Aufhellungszonen bei unserer Beobachtung. Auf meine briefliche Anfrage hat sich auch Herr *Parsons* in gleichem Sinne geäußert. Fragen wir nun nach der Natur dieser besonderen Knochenveränderungen in unserem Falle, so finden sich in der pädiatrischen Literatur keine ähnlichen verwertbaren Angaben, auch nicht in der letzten ausgezeichneten Monographie *Wimbergers*[32]). Die erwähnten Aufhellungen wurden früher ohne weiteres den Frakturen oder Infraktionen zugezählt[33]). Erst in neuerer Zeit, hauptsächlich auf Grund des reich-

[32]) *Wimberger*, Erg. inn. Med. u. Kinderh. 28. 1925.

[33]) Vgl. noch in der neueren Hungerosteopathieliteratur: *Simon*, Veröff. a. d. Geb. d. Med. Verw. 14. 1922. *Haass*, Wiener Kl. Wschr. 1919. *Szenes*, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 33. 1921.



haltigen Hungerosteopathiematerials, wurde von orthopädisch-chirurgischer Seite, von *Looser*, sowie gleichzeitig und unabhängig von ihm, von *Strohmann*[34]), die Sonderstellung dieser merkwürdigen, bisher unbeachtet gebliebenen Knochenveränderungen hervorgehoben. Außer den Hungerosteopathien finden sich diese in Frage stehenden Befunde auch noch bei der Osteomalazie, bei der gewöhnlichen Spätrachitis, oder bei einer mehrere Jahre dauernden Rachitis der Kleinkinder. Die von *Kienböck*[35]) bei der idiopathischen Osteopsathyrosis beschriebenen „Resorptionsringe" decken sich in ihrem Wesen vollkommen mit den Aufhellungen bei den echt rachitisch-malazischen Osteopathien. Nach *B. Alexander*[36]) werden ähnliche Bilder selten auch bei der kongenitalen Lues beobachtet.

Nach *Looser* können solche Aufhellungszonen an jedem Knochen des Skelettes vorkommen. Man trifft sie häufig an mehreren Knochen desselben Individuums an, sie zeigen eine gewisse Neigung zu symmetrischem Auftreten und finden sich bei schweren Skeletterkrankungen nicht selten auch in der Mehrzahl am gleichen Knochen. „Es können sogar mehrere der Aufhellungen auf einer relativ kurzen Strecke des Knochens nahe beieinander liegen. Die Aufhellungszonen finden sich oft in Knochen, die frei von jeder Verbiegung sind, zuweilen kommen sie aber an deformierten und verbogenen Knochen im Bereiche der Biegungen besonders zahlreich vor. Es lassen sich bezüglich der Form der Aufhellung im Knochen verschiedene Typen unterscheiden, die aber ineinander übergehen. Häufig zeigen die Aufhellungen die Formen von queren, schrägen, selten Z-förmigen Spalten, oder häufig mehr oder weniger, bis 10 und 15 mm breiten, hellen, queren oder schrägen Bändern, die geradezu den Eindruck eines durch den ganzen Querschnitt des Knochens gehenden Defektes machen. In anderen Fällen geht die band- oder streifenförmige Aufhellung nur durch einen Teil des Knochenquerschnittes und nimmt dadurch mehr herdförmigen Charakter an. In anderen Fällen haben die Aufhellungsherde mehr rundliche oder unregelmäßige Form und können dann auch größere Dimensionen annehmen." Von einer echten Fraktur unterscheiden sie sich sowohl klinisch wie röntgenologisch. So fehlt bereits der typische Beginn mit einem Trauma und Schmerzhaftigkeit, dann die Dislokation, die axiale Verbiegung. Meist besteht wirklich nur eine Lücke, ein eigentlicher Defekt im Knochenbilde, „als ob der Knochenschatten und die Knochenstruktur hier ausradiert wären". Gegenüber einer echten Fraktur fällt noch auf, daß die scheinbaren Knochenfragmente, die durch eine helle Lücke voneinander getrennt sind, nicht ganz scharf begrenzt sind, ihre freien Ränder sind etwas unscharf, verwaschen. *(Looser.)* Nur in ganz vereinzelten Fällen entsteht sekundär eine echte Fraktur im Bereiche der Aufhellungszonen mit deutlicher und grober Verschiebung der Fragmente. Bei einer eventuellen

---

[34]) *Looser*, Dtsch. Ztschr. f. Chirurg. 152. 1920. *Strohmann*, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 27. 1920/21. Vgl. auch *Fromme*, l. c.

[35]) *Kienböck*, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 23. 1915.

[36]) Zit. nach *Looser*, l. c.

Heilung nehmen die Ränder der scheinbaren Knochenfragmente einen dunkleren Schatten als der übrige Knochen an, so daß die Aufhellung von unscharfen, besonders dunklen Knochensäumen begrenzt ist. Infolge der Ausbildung eines periostalen Kallus kommt es dann im Bereiche der Aufhellung zu einer kleinen spindeligen periostalen Knochenverdickung. Bei fortgeschrittener und vollendeter Heilung erscheint die Stelle der früheren Aufhellungszone als eine besonders dunkle, sklerotische, schattengebende Zone, die von einer kleinen, dunklen periostalen Verdickung des Knochens begleitet ist.

Das Wesen der Aufhellungszonen erblickt *Looser* auf Grund ausgedehnter mikroskopischer Untersuchungen, die laut brieflicher[37]) Mitteilung in der letzten Zeit noch weitgehend ergänzt werden konnten in einer *„schleichenden, langsamen Kallusbildung innerhalb des Knochens, unter Einwirkung mechanischer Irritationen durch Verbiegung und kleine lokale Infraktionen*..." Die lokale Kallusbildung auslösende traumatische Veränderung des Knochens ist nicht eine Fraktur, eine durchgehende Kontinuitätstrennung des Knochen, es sind vielmehr kleine, umschriebene Einbrüche der Kortikalis und anscheinend auch schubweise den Knochen durchsetzende Sprünge, zu denen der durch das Grundleiden hochgradig veränderte Knochen besonders neigt. Tatsächlich fand *Looser* bei der histologischen Untersuchung im Zentrum der Aufhellungsherde stets eine kleine Spalte, einen Riß, um die ursprünglich der Abbau des alten lamellösen Knochens und dann die Neubildung von kallusartigem, ungenügend verkalktem, geflechtsartigem Knochen erfolgte. Der anatomischen Entstehung nach könnte man die Aufhellungszonen auch als *„Umbauzonen"* *(Looser)* bezeichnen.

Im Vorhergehenden haben wir die Symptomatologie und Klinik der in der Pädiatrie bisher nicht beachteten und auch wenig bekannten *Looser*schen Aufhellungs- oder Umbauzonen ausführlicher erörtert, um auf diese Weise auch die bei unserer Kranken erhobenen besonderen Knochenveränderungen dem Verständnis näher zu bringen. Erst bei genauer Kenntnis der von *Looser* gegebenen Beschreibung dürfte unsere Annahme, die die zahlreichen Aufhellungsherde und Zonen in den verschiedenen Knochen unserer Kranken mit den *Looser*schen Umbauzonen gleichsetzt, als wirklich gerechtfertigt und unangreifbar erscheinen. Unsere Diagnose wurde auch von Herrn *Looser* auf eine briefliche Anfrage freundlichst bestätigt und dabei die ganz außergewöhnlich große Zahl von Umbauzonen in den einzelnen Knochen (so in den Vorderarmknochen) hervorgehoben.

[37]) Bisher unveröffentlicht.

Sehr lehrreich ist an Hand der Röntgenogramme die Verfolgung des Heilungsverlaufes an den einzelnen Umbauzonen. Bei der ersten Untersuchung (vgl. Abb. 1—2) waren die meisten Herde relativ frisch, da das die Aufhellung begrenzende Knochengewebe noch keine Reaktion aufwies, nur bei einzelnen, etwas älteren Beginnes, treten im nachbarlichen Knochengewebe Verdichtung, stärkere Kalkeinlagerung und am Periost im Bereiche der Aufhellung kleine, deutlich sichtbare kallusartige Auflagerungen in Erscheinung. Die Sklerosierung des umgebenden Knochengewebes und die Ausbildung periostaler Auflagerung werden bei der Heilung allmählich immer deutlicher auch bei Herden, die vor der Behandlung noch reaktionslos waren (vgl. Abb. 9—11). Auch in diesem Punkte ist die Übereinstimmung mit der von *Looser* gegebenen Beschreibung eine vollkommene. Zusammenfassend möchten wir demnach die Besonderheiten unseres Falles als einer rachitischen Osteopathie in der starken Knochenatrophie und in der Ausbildung von ungewöhnlich zahlreichen *Looser*schen Umbauzonen erblicken.

Eine weitere Eigentümlichkeit weist unser Fall im Hinblick auf die therapeutische Beeinflußbarkeit der Ossifikationsstörung auf. Nach den in der Literatur niedergelegten Befunden läßt sich die renale Rachitis durch antirachitische Mittel nicht zur Heilung bringen. *Parsons* warnt sogar vor der direkten Bestrahlung, da sie den Zustand sogar noch verschlechtert. All diese Beobachtungen betreffen jedoch Fälle von renaler Rachitis, die durch eine fortschreitende essentielle interstitielle Nephritis verursacht wurden. Es ist durchaus möglich, daß hier die angewandten antirachitischen Mittel die infolge der Nephritis aufgetretene Störung im Blutchemismus nicht zu kompensieren vermögen. Bei der direkten Bestrahlung kommt außer dieser Möglichkeit hinzu, worauf auch *Parsons* aufmerksam macht, daß diese Behandlungsmethode *unspezifisch*, d. h. unabhängig von der Wirkung des in der Haut erzeugten Rachitisschutzstoffes, den Blutphosphatgehalt steigert *(Kroetz, Frontali)* und somit die Phosphatstauung noch verstärkt. Mit Hilfe der indirekten Bestrahlungsmethode, durch Zufuhr hoher Vigantolgaben (6, später 4 mg täglich), gelang es bei unserer Kranken, den gestörten Quotienten $\frac{Ca}{P}$ im Blut weitgehend der Norm näher zu bringen und parallel damit die Ossifikationsstörung in kurzer Zeit deutlich zu bessern. Hier ließ sich also die durch die Nephrophathie bedingte Störung im Blutchemismus fast völlig aus-

gleichen. Eine endgültige Heilung konnte indessen auch nach 7 Monaten nicht erzielt werden, obgleich eine gewöhnliche Spätrachitis in dieser Zeit nach der *Huldschinsky*schen Regel und auch nach den bekannten praktischen Erfahrungen in dieser Zeit sicher eine restlose Restitutio ad integrum gezeigt hätte. In diesem Punkt ergänzt demnach unsere Beobachtung die von anderer Seite bereits geäußerten Ansichten über die schwere Heilungsmöglichkeit bei renaler Rachitis, ermuntert jedoch in allen zugehörigen Fällen zur Einleitung einer energischen antirachitischen Therapie in Form der indirekten Bestrahlungsmethode. Auch ohne völlige Heilung ist die erzielte Besserung in unserem Falle eine außerordentlich erfreuliche: das wie gelähmt jahrelang bettlägerige, von starken Schmerzen geplagte Kind ist heute wieder lebenslustig, mobil, völlig schmerzfrei. Allerdings ist die Prognose angesichts der schweren Ureterenveränderungen und der Pyonephrose eine infauste und die Urämie in mehr oder minder naher Zeit unabwendbar.

Mit unserer ersten Beobachtung stimmt unser zweiter Fall in allen wesentlichen Punkten überein. Auch hier handelt es sich um eine chronische Pyurie mit einer schweren, und zwar für die renale Rachitis charakteristischen Nierenstörung.

S. B. ♀ 10 Jahre alt[38]), wurde bereits im Herbst 1924 in unserer Klinik wegen einer angeblich im selben Jahre im Januar aufgetretenen und seither unverändert bestehenden Pyurie (Koli-Cystitis) behandelt. Trotz intensiver allgemeiner Lokal- und Vakzinebehandlung gelang es auch diesmal nicht, die Pyurie zum Verschwinden zu bringen. Auffallende Merkmale einer Nierenfunktionsstörung oder von seiten des Wachstums, des Skelettes waren 1924 noch nicht vorhanden. Das Kind wurde uns dann erst im November 1927 wieder vorgestellt mit der Angabe, daß sich die Beschwerden nicht gebessert haben. Seit etwa einem Jahr klagt jetzt das Kind auch über Müdigkeit, Mattigkeit, dann häufig über Schmerzen in der Nierengegend, auch über starkes Durstgefühl und sehr häufiges, reichliches Urinlassen. Den Angehörigen fallen seit einiger Zeit die starken X-Beine auf, die jetzt immer deutlicher werden. „Auf Spaziergängen ermüdet das Kind sehr rasch und muß heimgetragen werden." Auch das Längenwachstum scheint in der letzten Zeit weniger gut geworden sein. Status: Mit Ausnahme der tatsächlich sehr deutlichen Genua valga und einer leichten, nur wenig auffallenden Wachstumshemmung deckt die äußere Untersuchung keine Besonderheiten auf. Körperlänge 124 cm (normal 135 cm); Sitzhöhe 66½ cm; Kopfumfang 54 cm (normal 52 cm); Brustumfang 64 cm (normal 64 cm); Armlänge rechts und links 41 cm; Beinlänge rechts und links 66 cm; innnere Organe o. B.; Blutdruck deutlich erhöht: 160 mm Hg. Der Urin enthält zahlreiche Leukozyten, massenhaft Coli, keine Zylinder, Albumen +. Die urologische Untersuchung ergibt eine „Cystitis chronica granularis", sehr schlechte Farbstoffausschei-

[38]) Vgl. Fall 5 in d. vorherg. Arbeit d. Jahrb.

dung. Die Blasenfüllung (Zystogramm) und das Pyelogramm (aus äußeren Gründen nur rechts ausgeführt) zeigten nichts besonderes. Die schlechte Nierenfunktion geht auch aus dem Ausfall der Verdünnungs- und Konzentrierungsproben hervor. Die Wasserausscheidung war verzögert, das sp. Gewicht des Urins schwankte nur zwischen 1001 und 1006. Auch in diesem Falle besteht also eine Hyposthenurie, für die auch die sehr starke Polydipsie und Polyurie als Begleitsymptome sprechen. Der Serumkalkgehalt betrug 7,8 mg/%, der Serumphosphatgehalt 4,5 mg/% und der Reststickstoffgehalt 50 mg/%. Es bestanden demnach auch in diesem Falle eine leichte Azotämie, Hypocalcämie, aber keine Hyperphosphatämie, sondern ein für das Alter wohl nor-

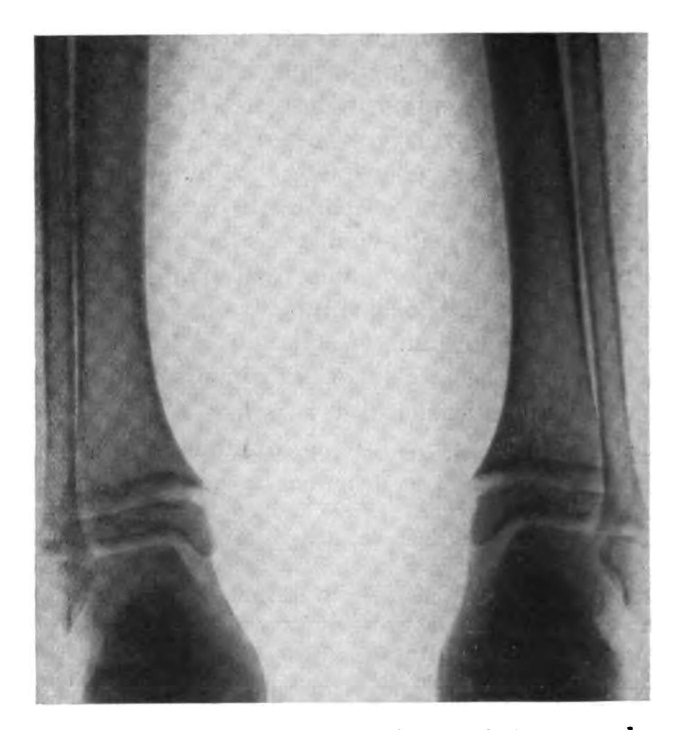


Abb. 13. Das linke und rechte Fußgelenk.

maler Serumphosphatspiegel. Die Veränderung des Quotienten $\frac{Ca}{P}$ entspricht dennoch völlig der für die renale Rachitis charakteristisch anerkannten Störung in der Mineralzusammensetzung des Serums und dürfte trotz der normalen Serumphosphatwerte auf die Genese zurückzuführen sein, wie bei unserem ersten Fall oder bei der renalen Rachitis überhaupt. Das Fehlen einer objektiv nachweisbaren Phosphatstauung im Blut tut dieser Schlußfolgerung keinen Abbruch, denn auch nach Injektionen von hohen Phosphatdosen kann der Serumphosphatspiegel in kurzer Zeit wieder auf den normalen Wert heruntergehen bei bestehender Hypocalcämie (*Verfasser-Wilkes*[39]). Die erwähnte Veränderung des Quotienten $\frac{Ca}{P}$ muß im Sinne der bekannten Über-

[39]) l. c.

legungen rachitische Knochenveränderungen nach sich ziehen. In der Tat ließ sich eine echt rachitische, allerdings nur beginnende Ossifikationsstörung auch bei unserer Kranken nachweisen, hauptsächlich an den Epiphysenlinien der Ober- und Unterschenkelknochen (Abbild. 13). Die Rachitis entsprach in diesem Falle dem 2. floriden Typus von *Parsons*. Auf dringenden Wunsch der Eltern haben wir das Kind schon am 3. Tage des Klinikaufenthaltes, noch vor Anstellung weiterer Untersuchungen entlassen müssen. Wir verordneten eiweißarme Kost und Vigantol. Über den weiteren Verlauf der Rachitis können wir zu unserem großen Bedauern nicht berichten, da das Kind uns trotz wiederholten Bittens nicht mehr vorgestellt wurde. Laut brieflicher Mitteilung sollen die Gehbeschwerden im März d. J. noch unverändert weiter bestehen, was bei der bekannten schweren therapeutischen Beeinflußbarkeit der renalen Rachitis dafür spricht, daß die Rachitis in unserem Falle wirklich nephrogenen Ursprungs ist.

Epikrise: Im Laufe einer chronischen Pyurie traten nach einigen Jahren subjektive und objektive Merkmale einer Nierenfunktionsstörung, mit Hyposthenurie, Polydipsie, Polyurie (diesmal auch mit Blutdrucksteigerung), sowie Wachstumshemmung und rachitische Knochenveränderungen mit vermindertem Quotienten $\frac{Ca}{P}$ im Blut in Erscheinung: *Renale Rachitis bei chronischer Pyurie*, in Analogie zu unserer ersten Beobachtung.

Unser dritter Fall betrifft ein 6jähriges Mädchen A. R. mit sehr starker Wachstumshemmung, aber ohne rachitische Knochenveränderungen. Dies braucht uns schon deswegen nicht besonders wundernehmen, weil wir aus der einschlägigen Literatur wissen[40]), daß auch bei angeborener interstitieller Nephritis die rachitische Ossifikationsstörung mit wenig Ausnahmen meist erst im 7. Lebensjahre oder sogar später aufzutreten und bis dahin nur die Wachstumshemmung das Krankheitsbild zu beherrschen pflegt[41]).

Das Kind A. R. kam im Januar 1925 in unsere Beobachtung, das 6. Kind gesunder Eltern. Ein Bruder nach Angabe der Eltern an Rachitis und „Wassersucht, Erbrechen, Durchfall" gestorben (!!). Sonst ergibt die Familienanamnese nichts Auffälliges. Unsere kleine Patientin war schon bei der Geburt sehr schwach, blieb in der Entwicklung stets zurück, besonders im Längenwachstum. Geistig machte das Kind stets normale Fortschritte. Status: Bei der Untersuchung fiel zuerst die außerordentlich starke Wachstumshemmung, die den Eindruck eines echten Zwergwuchses machte, auf (Abb. 14). Körperlänge 86 cm (normal 101 cm); Gewicht 25,750 kg (normal 26 kg); Kopfumfang 46¾ cm (normal 50 cm); Brustumfang 52 cm. Zwischen Rumpf und Extremi-

[40]) S. hauptsächlich *Parsons*, l. c.

[41]) Das gleiche Verhalten zeichnet übrigens in der Regel auch die Verdauungsinsuffizienz an.

tätenlänge bestand ein deutliches Mißverhältnis: Die Arme hingen herab, so daß die Fingerspitzen bis einen Querfinger an den oberen Patellarrand reichten. Die Beinlänge betrug 42 cm, die Rumpflänge dagegen nur 27 cm. Ausgesprochene lordotische Haltung, daneben auch angedeutete Kyphose. Keine charakteristischen Merkmale. Die Haut war blaß, von etwas weiß-gelblicher Farbe, und zeigte über den ganzen Stamm verstreut vereinzelte bräunliche Pigmentflecke, die bei der renalen Rachitis nach neueren Literaturangaben nicht selten sind. Innere Organe o. B. Blutdruck normal 95/75. Auch neurologisch war kein pathologischer Befund zu erheben. Wass.-Reaktion ∅. Die Diagnose konnte dann allein auf Grund der Urinuntersuchung gestellt werden: Im Urin fanden sich Eiweiß, und stets vereinzelte granulierte und hyaline Zylinder, nicht nur beim Stehen (orthotisch), sondern auch bei tagelanger völliger Bettruhe; keine Eiterzellen oder Bakterien. Eine auffallende Polydipsie und Polyurie ließ sich nicht feststellen, der Reststickstoffgehalt bewegte sich ebenfalls noch im normalen Bezirk (42 mg/%). Die Nierenfunktionsprüfung (Verdünnung und Konzentrierung) ergab eine nur geringe Störung der Konzentrierungsfähigkeit (höchstes erreichtes sp. Gewicht 1019). Wie dem auch sei, müssen wir auf Grund des Urinbefundes eine Nephropathie besonderer Art, höchstwahrscheinlich eine noch nicht sehr stark fortgeschrittene interstitielle Nephritis annehmen, die dann zu einer allgemeinen Wachstumshemmung, zum Zwergwuchs führte. Von Bedeutung erscheint uns in diesem Zusammenhang die anamnestische Angabe, daß ein Bruder der Patientin vermutlich ebenfalls an renaler Rachitis und an Urämie gestorben ist. Solche familiäre Fälle werden auch in der einschlägigen Literatur erwähnt (zum Beispiel *Förster, Barber*, l. c.). In unserem Falle kam es noch nicht zu rachitischen Veränderungen; auch die röntgenologische Untersuchung deckte keine röntgenologische Ossifikationsstörung auf. Dementsprechend wurden auch der Serumkalk- und der Serumphosphatwert normal, vielleicht die Phosphatzahl etwas erhöht gefunden; Ca: 10,7 mg/%, P: 5,8 mg/%.



Abb. 14. A. R. im Vergleich zu einem gleichaltrigen gesunden Kinde.

Unsere Diagnose lautete somit auf *renalen Zwergwuchs* ohne begleitende Rachitis. Nach 10tägiger klinischer Beobachtung wurde das Kind auf Wunsch der Eltern in häusliche Pflege genommen. Der weitere Verlauf der Krankheit bestätigte dann unsere Diagnose: noch im selben Jahr, im Herbst 1925, starb das Kind zu Hause, nach der Beschreibung der Eltern an Urämie. Eine Sektion fand nicht statt.

Wenn wir nun zum Schluß *zusammenfassend* unsere obigen Ausführungen noch einmal überblicken, so glauben wir, an Hand der gebrachten, ausführlich erörterten drei Krankengeschichten das in der deutschen pädiatrischen Literatur bisher noch unbe-

kannt gebliebene Krankheitsbild und die Pathogenese des renalen Zwergwuchses und Rachitis genügend gekennzeichnet zu haben. Hier ergaben sich auch für die Genese der „gewöhnlichen" Rachitis wertvolle Aufschlüsse. Bei Wachstumshemmung und Rachitis älterer Kinder soll stets an die Möglichkeit eines nephrogenen Ursprungs gedacht werden. Die bei unserer ersten Kranken in ungewöhnlich hoher Zahl nachweisbar gewesenen sogenannten *Looser*schen Umbauzonen (Aufhellungszonen) boten gleichzeitig Gelegenheit, die Aufmerksamkeit auf diese merkwürdigen Knochenveränderungen zu lenken, die in der einschlägigen pädiatrischen Literatur bisher noch keine Berücksichtigung gefunden haben und für die Rachitis und verwandte Störungen sicher von großer praktischer Bedeutung sind.

III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Breslau [Direktor: Prof. Dr. *K. Stolte*].)

Stoffwechseluntersuchungen bei kindlicher Leberzirrhose.

Von

Dr. HANS KNAUER und Dr. KURT FRIEDLÄNDER.

Die zirrhotischen Erkrankungen der Leber stellen eine im Kindesalter recht seltene Krankheitsform dar; diese Tatsache wird sehr gut verständlich, wenn man sich überlegt, daß die Leberzirrhose die Reaktion des Organismus auf langdauernde oder rezidivierende Einwirkung toxischer oder giftiger Substanzen darstellt. Gerade diejenige Schädigung, die beim Erwachsenen in der Mehrzahl der Fälle zur Leberzirrhose führen soll — der chronische Alkoholabusus —, spielt jedoch im Kindesalter glücklicherweise eine recht untergeordnete Rolle, obgleich wir auch in der pädiatrischen Literatur eine ganze Anzahl von Fällen finden, in denen Alkoholmißbrauch als ursächlich angeschuldigt wird. Nach den Angaben von *Seitz*[1]) sind im Laufe der letzten Jahrzehnte mehrere Hundert Fälle von kindlicher Leberzirrhose beschrieben worden; hiervon sind jedoch — wie es *Benjamin*[2]) angibt — nur wenige Fälle (etwa 30) gut beobachtet. Wie auf vielen Gebieten der Medizin — ich möchte hier nur an die Nierenerkrankungen erinnern — hat sich auch in der Frage der Leberzirrhosen in letzter Zeit ein Wandel der Anschauungen angebahnt. Während man sich in früheren Zeiten streng an die von *Hanot* und *Laënnec* aufgestellten Krankheitsbilder hielt und die mit Leber- und Milzvergrößerung, sowie Ikterus einhergehende hypertrophische Form scharf von der atrophischen Form schied, die durch den hochgradigen Aszites bei geringfügiger oder fehlender Milz- und Leberschwellung und nur unbedeutendem Ikterus charakterisiert ist, erkannte man in der Folgezeit, daß die Mehrzahl der Fälle sich nicht in diese Formen hineinzwängen ließ; gleichzeitig bahnte sich die Überzeugung an, daß nicht in den Veränderungen des Leberparenchyms allein der Grund allen Übels zu suchen sei. Schon *Kretz*[3]) vertrat auf der Breslauer Naturforscher-Versammlung (1904)

den Standpunkt, daß nicht eine primäre interstitielle Hepatitis die granuläre Zirrhose der Leber bedinge, sondern daß das Parenchym durch regeneratorische Ausheilung von vielfachen Degenerationsattacken gewuchert sei; nicht allein das Bindegewebe gerate in Wucherung, sondern auch das Parenchym beteilige sich an diesem Prozeß, um die ausgefallenen Elemente zu ersetzen. Bei allen diesen Betrachtungen standen die in der Leber sich abspielenden Prozesse sowohl pathologisch-anatomisch als auch klinisch im Vordergrund der Erscheinungen, und alle übrigen Veränderungen wurden als sekundär und vom Leberprozeß abhängig angesprochen. Auch die Ursache des Milztumors glaubte man in einer Pfortaderstauung suchen zu müssen. Nun ergaben aber weitere Beobachtungen, daß die Leberveränderungen unmöglich die Ursache der übrigen Erscheinungen sein konnten; mußte man nicht gerade bei der mit hochgradigem Aszites einhergehenden atrophischen Form eine Milzschwellung erwarten, während die Erfahrung zeigte, daß sie hier besonders häufig vermißt wird, während andererseits bei der hypertrophischen Form, die nur selten Zeichen einer Pfortaderstauung aufwies, ein enormer Milztumor fast regelmäßig festzustellen war. Von pathologisch-anatomischer [*Östreich*[4])], sowie klinischer Seite [*Senator*[5])] wurde dann darauf hingewiesen, daß der Befund eines Milztumors häufig schon im Anfange der Leberzirrhose zu erheben sei, zu einem Zeitpunkt, wo sonst keinerlei Stauungserscheinungen festzustellen wären; auch unterscheide sich das Aussehen einer Zirrhosenmilz wesentlich von dem einer gewöhnlichen Stauungsmilz. *Senator* kam nach seinen Beobachtungen zu dem Ergebnis, daß die Stoffe, die in der Leber die Veränderungen hervorriefen, auch die Ursache des Milztumors sein dürften. Von *Bleichröder*[6]) wurde zuerst der Gesamtorganismus bei der Zirrhose in den Vordergrund der Betrachtungen gestellt; er glaubte Übergänge und Parallelen von Leberzirrhosen zu Blutkrankheiten annehmen zu müssen, da bei der Leberzirrhose häufig Veränderungen des Knochenmarkes (rotes Mark im Oberschenkel) gefunden werden; seiner Ansicht nach rufe die gleiche Noxe die Veränderung in den verschiedenen Organen hervor. Es ist denn in der Tat auch nicht zu leugnen, daß sich im Verlauf von Leberzirrhosen häufig Krankheitsbilder einstellen, die mit schwererer — fast an Perniziosa erinnernder — Anämie einhergehen, so daß derartige Gedankengänge nicht unwahrscheinlich erscheinen mögen.

Während wir auch im eben Ausgeführten schon verschiedentlich die Frage der Ursache der Leberzirrhose gestreift haben, möchten wir doch im folgenden noch etwas näher auf diese Fragen eingehen. Nach der Auffassung von *Banti*[7]) soll bei Leberzirrhose das primäre Übel in der Milz zu suchen sein; aus ihr sollen toxische Stoffe ins Blut übertreten, die ihrerseits zur Zirrhose führen. Ähnliche Gedankengänge geht *Gauckler*[8]), der in der hypertrophischen pulpären Sklerose (= Fibroadenie) eine Reaktion der Milz erblickt, die das Resultat einer intrasplenischen Hämolyse darstellen soll. *Senator* verlegt den Ausgangspunkt der Leberzirrhose in den Magen-Darmkanal, „von dem aus auf dem Wege der Autointoxikation oder ektogener Schädigungen die pathogene Noxe eingeführt wird. Der Aszites ist dann nicht immer eine Folge der Leberzirrhose, da er auch ohne Lebererkrankung beobachtet wird; es muß vielmehr ein in der Bauchhöhle gelegenes Moment hinzukommen, das zum Aszites führt. Als solches könnte die Verlegung der Lymphwege oder die Anschwellung der mesenterialen und retroperitonealen Drüsen eine Rolle spielen". Eine interessante zusammenfassende Studie — auf die hier jedoch nicht eingegangen werden soll — über die Entstehung der Leberzirrhose nach klinischen und experimentellen Gesichtspunkten verdanken wir *Fischler*[9]). Von *Eppinger*[10]) wurde das gesamte Gebiet der Leberzirrhosen in ausgezeichneter Weise in der Enzyklopädie der klinischen Medizin zusammengefaßt; hier findet sich auch eine Zusammenstellung der Literatur bis zum Jahre 1920.

Nachdem nun im vorhergehenden das interessante und noch wenig geklärte Gebiet der Leberzirrhosen kurz skizziert worden ist, sei im folgenden auf einige Besonderheiten im Kindesalter hingewiesen. Die relative Seltenheit der Krankheit in dieser Zeit wurde schon eingangs erwähnt; die Zirrhose verläuft beim Kinde häufiger subakut — im Gegensatz zu dem ausgesprochen chronischen Verlauf beim Erwachsenen; die Dauer der Erkrankung beträgt nur wenige Monate bis zu einem Jahr; nur vereinzelte Fälle zeigen auch im Kindesalter den langsamen Verlauf der Erwachsenenzirrhose. Besonders häufig betroffen wird das Kleinkindesalter; die Mehrzahl der beobachteten Fälle hatte ein Alter unter 7 Jahren; das männliche Geschlecht wird hierbei häufiger befallen als das weibliche. Gerade im Kindesalter erweist sich die scharfe Trennung in atrophische und hypertrophische Zirrhose als undurchführbar; wir finden hier fließende Übergänge von der einen zur andern und häufig Mischformen;

gar nicht selten beherrscht ein „Banti"ähnlicher Symptomenkomplex mit einem riesigen Milztumor das Krankheitsbild. Auf letztere Form wurde beim Erwachsenen von *Eppinger* hingewiesen, der sie als „splenomegale Zirrhosen ohne Ikterus" abtrennt; in diese Gruppe dürfte auch der im folgenden beschriebene Fall einzuordnen sein. Die Zirrhose verläuft im Kindesalter in der Hälfte aller Fälle mit Fieber und Blutungen; als ursächlich angeschuldigt werden nach der Zusammenstellung von *Seitz*

in 33% eine akute Infektion,
in 16% chronischer Alkoholmißbrauch,
in 15% Lues;

von vielen Autoren werden Erkrankungen des Magen-Darmkanals als die Ursache angesehen; in einem Teil der Fälle läßt sich die Ätiologie nicht klären.

Von der Überlegung ausgehend, daß die Leber das bei der Zirrhose geschädigte Organ darstellt, war es verständlich, daß gerade diese Erkrankung den Anlaß zu den verschiedenartigsten Stoffwechseluntersuchungen gab, um einen näheren Einblick in die Pathophysiologie der Leber zu erlangen. Störungen im Kohlehydrat- und Eiweißstoffwechsel bei Lebererkrankungen sind schon lange bekannt, aber erst in jüngster Zeit kam man zu der Überzeugung, daß auch dem Fett- bzw. Lipoidstoffwechsel der Leber eine überragende Rolle gebühre; so berichten *Bürger, Joel, Rosenthal*[11], [12], [13]) u. a. über eine Vermehrung des Gesamtfettes bei cholämischen Erkrankungen; der Befund einer hochgradigen Lipämie wurde u. a. von *Feigl*[14]) bei seinen Stoffwechselstudien bei akuter gelber Leberatrophie erhoben.

In der pädiatrischen Literatur finden sich — entsprechend der Seltenheit in diesem Alter — nur wenige derartige Angaben. So wurde von *Bossert*[15]) bei einem ¼ Jahre alten Brustkinde mit hypertrophischer Leberzirrhose das gleichzeitige Vorhandensein einer Glykosurie festgestellt, *Warkany*[16]) fand bei einem 3½-jährigen Knaben mit tuberkulöser Leberzirrhose und gleichzeitiger Splenomegalie eine echte Lävulosurie; irgendwelche Untersuchungen über den Lipoid bzw. Fettstoffwechsel wurden bisher nicht unternommen. Auf die zahlreichen Arbeiten über den Cholesterinstoffwechsel im Kindesalter, insbesondere auf die grundlegenden Forschungen von *Beumer*, soll an dieser Stelle nicht eingegangen werden; ihre Abhandlung erfolgt in einer demnächst erscheinenden zusammenfassenden Studie über den Lipoidstoffwechsel[17]).

Im folgenden wollen wir nun in Kürze über einen Fall von luetischer Leberzirrhose bei einem 4jährigen Mädchen berichten und im Anschluß daran die hierbei vorgenommenen Untersuchungen und Ergebnisse besprechen.

Lotte H., geb. 28. 5. 1923, ist das erste Kind luetischer Schiffersleute, die angeblich schon vor der Geburt des Kindes mehrfach antiluetisch behandelt worden sind. Das Kind hat bereits in andern Krankenanstalten drei antiluetische Kuren erhalten und kommt mit 1½ Jahren zum ersten Male in ambulante Behandlung der Klinik. Es ist sehr dürftig und untergewichtig (8500 g); bei der Untersuchung fallen neben einer ausgesprochenen Sattelnase zahlreiche Drüsenschwellungen in sämtlichen Abflußgebieten auf, gleichzeitig besteht eine deutliche Milz- und Lebervergrößerung; beide Organe sind etwa 1 Querfinger unterhalb des Rippenbogens zu fühlen. Die Wassermannsche Reaktion im Blut ist positiv, die intrakutane Tuberkulinreaktion 1:100 fällt negativ aus. Das Kind erhält im Laufe *unserer* ersten Kur zu je 12 Injektionen insgesamt 3,9 ccm Bismogenol intramuskulär und 1,75 g Neosalvarsan intravenös. Nach Abschluß der ersten und — 2 Monate später — bei Beginn der zweiten Kur ist die Wa.R. unverändert geblieben. Die Milz ist jetzt wesentlich größer geworden, sie reicht fast bis in Nabelhöhe und ist außerordentlich derb, die Leber ist von gleicher Konsistenz und 2—3 Querfinger unter dem Rippenbogen zu tasten. 3 Wochen nach Beginn unserer zweiten Kur tritt eine große Drüsenschwellung in der linken Leistenbeuge auf, gleichzeitig besteht eine Erosion an der Vulva; in dem hieraus gewonnenen Reizserum sind im Dunkelfeld Spir. pallid. nachzuweisen. Die Eltern, die infolge ihres Berufes häufig längere Zeit unterwegs sind, erscheinen in der Folgezeit nicht zur Weiterbehandlung. Ein Jahr später wird das 3 Jahre alte Kind kurz vorgestellt; es hat sich leidlich entwickelt, die Milz und Leber sind unverändert groß geblieben, die Wa.R. fällt jetzt negativ aus. Im Alter von 4 Jahren kommt das Kind in schwerkrankem Zustande in klinische Behandlung; es besteht seit einigen Tagen hohes Fieber, gleichzeitig ist der Bauchumfang enorm angewachsen. Die Milz ist steinhart, reicht bis zum Nabel, die Leber ist etwa 2 Querfinger unter dem Rippenbogen palpabel. Am Abdomen ist in den abhängigen Partien eine satte Dämpfung festzustellen, gleichzeitig besteht eine deutliche Undulation. Bei der ersten Punktion werden etwa 500 ccm serös-eitriger Aszites abgelassen, aus dem kulturell Streptokokken gezüchtet werden. Wegen der eitrigen Peritonitis erfolgte Verlegung in die chirurgische Klinik; da sich jedoch der Zustand nach wenigen Punktionen erheblich gebessert hatte und die Temperatur abgesunken war, wurde von einer Operation abgesehen und das Kind etwa 14 Tage später, Anfang Juni 1927, zu uns zurückverlegt. Es machte immer noch einen deutlich kranken Eindruck, die Milz war unverändert groß, die anfangs noch mäßig vergrößerte Leber wurde in der Folgezeit immer kleiner und war etwa einen Monat später nicht mehr zu fühlen. Gleichzeitig bildete sich ein enormer venöser Kollateralkreislauf am Abdomen aus. Der Aszites mußte anfangs etwa alle 8—10 Tage abgelassen werden, die Mengen schwankten zwischen 500 und 1000 ccm und stiegen im Laufe der folgenden Monate bis 3 l je Entnahme an; Erreger wurden in dem Punktat hinfort nicht mehr gefunden, jedoch fiel der hohe Eiweiß- (1—2%) und Zellgehalt (fast ausschließlich neutrophile Leukozyten) auf. Die Urinausscheidung war sehr spärlich, der Urin hochgestellt, jedoch frei von Eiweiß- und Formelementen. Zur Anregung der Diurese wurde

Novasurol injiziert, hierauf besserte sich die Urinausscheidung, der Aszites war jedoch nur wenig zu beeinflussen. Da bei dem Kinde trotz einer negativen Wa.R. in Blut und Liquor eine frische Periostitis luetica der Tibien sowohl klinisch als röntgenologisch festzustellen war, wurde gleichzeitig eine kombinierte antiluetische Behandlung mit Wismut-Neosalvarsan eingeleitet. Am 17. Juni wurden nach Ablassen von 450 ccm Aszites mit 300 ccm Luft ein Pneumoperitoneum angelegt und gleichzeitig Röntgenbilder des Abdomens angefertigt. In den beigefügten Abbildungen ist deutlich die verkleinerte Leber und die riesenhaft vergrößerte Milz zu erkennen. Die Temperaturen waren dauernd subfebril (zwischen 37,5 und 38°), gelegentlich traten ohne erkennbare Ursache Steigerungen bis 39 und 40° auf. Am 22. Juni wird das Kind von den Eltern plötzlich abgeholt, kommt jedoch bereits 5 Tage später wiederum in schwerkrankem Zustande in die Klinik; das Gewicht ist in diesen Tagen von 15,1 kg bis 17,6 kg angestiegen, der Bauch ist trommelartig aufgetrieben, an den unteren Extremitäten bestehen massenhaft petechiale (Stauungs-) Blutungen, daneben ist ein deutliches Ödem vorhanden. Nach Ablassen von 3 l Aszites erfolgt ein sofortiger Rückgang der Stauungserscheinungen. Am 8. Juli wurden im Urin zum ersten Male neben einer Eiweißausscheidung mäßigen Grades erhebliche Mengen von Erythrozyten gefunden; es wurden infolgedessen Novasurol und Wismut in der Folgezeit nicht mehr verabreicht und nur noch Neosalvarsan injiziert. Der in dieser Zeit bestimmte Fibrinogengehalt des Plasmas ergab einen völlig normalen Wert (0,27 g-%). Am 15. Juli traten vorübergehend wenig gefärbte, fettglänzende Stühle auf; auch die chemische und mikroskopische Fettprobe war stark positiv. Vor- und auch nachher gelangte eine Fettdiarrhöe nicht mehr zur Beobachtung. Wegen der immer schlechter werdenden Diurese erwiesen sich Aszitespunktionen in immer kürzer werdenden Zwischenräumen als notwendig, so daß etwa alle 4—6 Tage 1500 bis 3000 ccm mäßig trüber und stark eiweißreicher Aszites abgelassen wurden.

Zur Prüfung des retikulo-endothelialen Systems und gleichzeitig als Leberfunktionsprüfung wurde am 3. August das Verhalten der trypanoziden Substanz in unserem bakteriologischen Laboratorium (Prof. *Leichtentritt*) geprüft. Es zeigte sich hierbei, daß die trypanozide Kraft des Serums erheblich vermindert war. Es wurde 0,2—0,5 ccm Serum einer mit Trypanosomen infizierten Maus injiziert.

Es starben:

Tier 1 (0,2 ccm Serum) nach 7 Tagen,
Tier 2 (0,3 ccm Serum) nach 5 Tagen,
Tier 3 (0,5 ccm Serum) nach 11 Tagen.

Während normalerweise 0,2 ccm Serum unbedingt schützen muß, genügte hier nicht einmal 0,5 ccm. Die Differenz zwischen Tier 1 und 2 erklärt sich vielleicht durch das etwas größere Gewicht von Tier 1 und die hierdurch erhöhte Resistenz.

Nachdem im August auf Vorschlag von Herrn Geheimrat *Jadassohn* die Neosalvarsaninjektionen abgebrochen wurden, erhielt das Kind größere Mengen von Sol. Kal. jodat., und zwar wurden täglich 1½—2 g verabfolgt. Nach 14tägiger Darreichung traten Temperaturen um 39° auf, ohne daß eine Fieberursache festzustellen war. Im Blutbild bestand dabei eine Leukozytose von 18000 mit einem Überwiegen der neutrophilen Zellen; ob wir es hier mit

einem in Analogie zum Kochsalzfieber zu setzenden Zustande zu tun haben, kann mit Sicherheit nicht entschieden werden. Die Temperatur hielt sich bei gleichzeitiger Steigerung der Jodmenge bis 4 g 4 Tage auf dieser Höhe und sank nach Absetzen der Jodmedikation prompt wieder ab. Das Kind war dann bis Ende September relativ munter. Es bestanden normale Temperaturen bei mäßiger Diurese; eine Punktion des Aszites erfolgte etwa alle 7 Tage; es wurden jedesmal etwa 2—3 Liter steriler Aszites abgelassen. Ende September traten plötzlich septische Temperaturen bis 40° auf, im Blut bestand hierbei eine neutrophile Leukozytose von 30000 Zellen; aus den Blutkulturen wuchsen mehrfach Kolibazillen. Bemerkenswert ist, daß die bisher kaum palpable Leber wiederum deutlich unter dem Rippenbogen hervortrat.

Der Allgemeinzustand verschlechterte sich von jetzt ab langsam, aber konstant; das Kind magerte bei schlechter werdender Appetenz sichtlich ab. Es bot ein groteskes, fast an eine Spinne erinnerndes Bild, wenn man den Riesenbauch und die spindeldürren Extremitäten miteinander verglich. In dem hochgestellten Urin waren dauernd erhebliche Mengen von Erythrozyten und Leukozyten neben mäßiger Albuminurie und Zylindrurie festzustellen, die Temperaturen wurden nie mehr völlig normal. Eine Blutdruckerhöhung oder eine Erhöhung des Reststickstoffes im Blut bestand hierbei nicht. Der Aszites war trotz des reichlichen Leukozytengehaltes dauernd steril, die mehrfach angestellte Wa.R. im Punktat fiel stets negativ aus. Anfang November machte der allgemeine Verfall rasche Fortschritte, die Nahrungsaufnahme stieß auf fast unüberwindliche Schwierigkeiten, der Aszites war nunmehr auch mit Koli infiziert. Unter zunehmender Apathie und Somnolenz erfolgte unter hepatargischen Erscheinungen der Exitus.

Die angeschlossene *Autopsie* (Privatdozent Dr. *Silberberg*) ergab an den Nieren einen Befund, den wir klinisch eigentlich nicht erwartet hatten; die Nieren boten das typische Bild einer Lipoidnephrose; die Leber war klein, geschrumpft, höckrig, leicht verfettet. Im histologischen Bild zeigten sich neben geringer interstitieller Hepatitis mit wenigen Gallengangsregeneraten eine mäßig starke Bindegewebsentwicklung. Die Spirochätenfärbung nach *Levaditi* fiel negativ aus. Die Milz war riesig vergrößert und zeigte starke Bindegewebswucherung.

Lipoidstoffwechseluntersuchungen.

Die Lipoiduntersuchungen wurden stets im Nüchternserum ausgeführt; es wurden bestimmt: die Phosphatide (nach *Fiske-Subbarrow*), das Gesamtcholesterin (nach *Bloor*) sowie die freien Fettsäuren (nach *Bloor*). Ferner wurde hin und wieder das Bilirubin (nach der Methode von *Hijmans van d. Bergh*) im Serum untersucht, es wurde einmal eine Fett- und Lipoidbelastung vorgenommen, und post mortem wurden Vergleichsuntersuchungen zwischen Serum, Oxalatplasma sowie den Erythrozyten angeschlossen. Die Werte sind in nachstehender Tabelle I aufgeführt.

Tabelle I.

Datum	Phosphatide in mg-%	Cholesterin in mg-%	Fettsäuren in mg-%	Bilirubin in Einheiten	Bemerkungen
8. VI.	177	245	521	—	
30. IX.	284	225	440	—	
19. X.	287	210	521	2,8	
1. XI.	294	179	750	3,5	
3. XI.	245	180	546	—	
Mittags: *Fettbelastung mit 100 g Fleisch, 2 Eiern, 100 g Sahne.*					
nach 2 Std.	316	203	943	—	
4 „	329	292	943	—	
6 „	305	161	806	—	
19 „	277	167	538	—	
am 16. XI. Exitus.					
16. XI.					Blut kurz post mortem durch Herzpunktion gewonnen; z.T. mit Natr. oxalat versetzt.
Serum . . .	208	130	324	5,0	
Gesamtblut .	223	150	347	—	
Plasma . . .	195	131	337	5,0	
Erythrozyten	297	172,5	280	—	

Es ergibt sich aus dieser Tabelle betreffend das Verhalten der einzelnen Lipoidfraktionen folgendes:

1. Die Phosphatide steigen im Verlaufe der Erkrankung konstant von normalen zu übernormalen Werten an und fallen erst kurz ante exitum wieder ab.
2. Das Cholesterin geht von anfänglichen hohen Werten langsam, aber konstant zu normalen bis subnormalen Werten zurück.
3. Die freien Fettsäuren zeigen, abgesehen von einer deutlichen Erhöhung am 1. 11., nur geringfügige Schwankungen.
4. Die Erythrozyten enthalten relativ höhere Mengen an Cholesterin und Phosphatiden als das Serum resp. Plasma.
5. Der Bilirubinspiegel steigt ebenfalls im Verlauf der Zirrhose an, ohne daß es klinisch zu einem Ikterus kommt.

Ferner wurde das Verhalten der Lipoide im Aszites verfolgt, um festzustellen, ob die Schwankungen des Blutes auch hier zu erkennen sind. Es wurde eine größere Menge frisch entnommener Aszites im Vakuum eingeengt (von 200 ccm auf 5,0 ccm) und wie Serum weiterbehandelt. Das Ergebnis dieser Untersuchungen geht aus Tabelle II hervor.

Tabelle II.

Datum	Phosphatide in mg-%	Cholesterin in mg-%	Fettsäuren in mg-%
26. VII.	1,04	0,82	2,77
14. XI.	13,90	9,70	26,30

Daß es sich bei dieser erheblichen Vermehrung der Lipoide im Aszites nicht nur um eine Eindickung handeln kann, geht mit Sicherheit daraus hervor, daß die Erhöhung gerade im Endstadium zu beobachten war, wo in den kürzesten Zwischenräumen die größten Mengen Aszites abgelassen werden mußten. Wir würden diese Erhöhung eher auf eine gesteigerte Durchlässigkeit der Gefäße beziehen.

Wenn wir nun diese Befunde bei der Leberzirrhose mit den *Feigl*schen Resultaten bei der akuten gelben Leberatrophie vergleichen, so ergibt sich ein ganz verschiedenes Verhalten der Lipoide bei den einzelnen Lebererkrankungen. Während bei der akuten gelben Leberatrophie die Phosphatide eine Tendenz zum Absinken haben, sehen wir bei der Zirrhose ein entgegengesetztes Verhalten. Völlig entgegengesetzt verhalten sich auch das Cholesterin und die Fettsäuren; beide steigen im Verlauf der Leberatrophie zu enormen Werten an, während bei der Zirrhose die Fettsäuren sich kaum verändern und das Cholesterin von anfangs eher erhöhten Werten bis unter die Norm absinkt. Auf die Deutung dieser Befunde einzugehen, möchten wir uns an dieser Stelle versagen. Jedenfalls scheinen die Lipoide bei den einzelnen Lebererkrankungen ganz verschiedene Veränderungen zu erfahren, und es ist zu hoffen, daß wir vielleicht durch das Studium des Verhaltens der Lipoide bei den verschiedenen Lebererkrankungen einen Einblick in den äußerst komplizierten und noch wenig geklärten Lipoidstoffwechsel erlangen werden.

II. Kohlehydratstoffwechseluntersuchungen.

Der Kohlehydratstoffwechsel bei Lebererkrankungen ist wegen der zentralen Bedeutung der Leber für die Glykogenproduktion und -fixation und die damit zusammenhängende Blutzuckerregulation in einer fast unübersehbaren Fülle von Arbeiten untersucht worden. Die dabei erhobenen Befunde haben insofern auch praktische Bedeutung gewonnen, als auf ihnen Funktionsprüfungen der Leber aufgebaut worden sind: die von *H. Strauß*[18]) in die Klinik eingeführte Lävuloseprobe und die Galaktoseprobe [*R. Bauer*[19])]. In neuerer Zeit gewann auch

die Verfolgung der Blutzuckerkurve nach alimentärer Lävulosebelastung, die bei Parenchymerkrankungen der Leber meist einen höheren Anstieg zeigt als in der Norm (s. weiter unten), Bedeutung für die Erkennung von Funktionsstörungen der Leber, während die alimentäre Glykämie nach Traubenzuckerzufuhr häufig keine Abweichungen von der Norm zeigt.

Über den *Kohlehydratstoffwechsel bei Leberzirrhosen im Kindesalter* sind in der Literatur nur spärliche Angaben zu finden. Kürzlich veröffentlichte *Warkany* aus der Wiener Kinderklinik einen Fall von splenomegaler (Pseudo-Bantischer) Leberzirrhose; hier wurde einen Monat nach Milzexstirpation eine geringgradige echte Lävulosurie beobachtet; ferner wurden niedrige Nüchternblutzuckerwerte, erhöhte Azetonbereitschaft und ein hoher glykämischer Quotient nach Glukosezufuhr, übernormales Ansteigen des Blutzuckers nach Lävulosebelastung, alimentäre Lävulosurie und Galaktosurie festgestellt, Befunde, die der Autor im Sinne einer Dyszooamylie der Leber deutet.

Die Ergebnisse unserer eigenen Untersuchungen über den Kohlehydratstoffwechsel bei dem im Vorangegangenen beschriebenen Falle seien im folgenden dargestellt[1]).

a) Nüchternblutzucker.

Der Nüchternblutzucker zeigte bei mehrmaligen Bestimmungen zu verschiedenen — bis zu 3 Monaten auseinanderliegenden — Zeitpunkten folgende Werte: 87 mg-%, 105 mg-%, 97 mg-%. Er lag also stets innerhalb der normalen Schwankungsbreite. Der Befund normaler Werte für den Nüchternblutzucker stimmt mit den Befunden bei leberkranken Erwachsenen überein [*Tachau*[20]), *Schwab*[21])].

b) Alimentäre Glykämiekurve nach Dextrosezufuhr.

Die Blutzuckerkurve nach 30 g Traubenzucker verlief folgendermaßen:

Versuch I.		*Versuch II.*	
Blutzucker vorher	87 mg-%	Blutzucker vorher	105 mg-%
nach 30 Min.	155 mg-%	nach 30 Min.	162 mg-%
nach 60 Min.	177 mg-%	nach 60 Min.	178 mg-%
nach 90 Min.	199 mg-%	nach 90 Min.	190 mg-%
nach 150 Min.	90 mg-%	nach 130 Min.	163 mg-%
		nach 180 Min.	85 mg-%

[1]) Der Blutzucker wurde nach der Methode von *Hagedorn* und *Jensen*, der Urinzucker polarimetrisch bestimmt.

Normalerweise steigt der Blutzucker nicht über 0,2 % und ist nach 2 Stunden wieder zur Norm abgesunken. Versuch I verlief normal. Versuch II, der zu einem wesentlich späteren Zeitpunkt, also auch während einer stärkeren Erkrankung des Leberparenchyms vorgenommen wurde, zeigt einen gegenüber der Norm etwas protrahierten Verlauf, indem der Blutzucker 30 Minuten nach der Dextrosezufuhr gegenüber dem Ausgangswert noch erhöht war und erst nach 3 Stunden einen normalen Wert erreicht hatte. Eine Zuckerausscheidung im Harn wurde nicht beobachtet, was seine Erklärung darin findet, daß der Blutzucker die Harnzuckerschwelle nicht überschritten hat. Auch bei leberkranken Erwachsenen werden gelegentlich, jedoch keineswegs regelmäßig, Veränderungen der Blutzuckerkurve nach Dextrosezufuhr im Sinne eines abnorm hohen und protrahierten Verlaufes gefunden [*Baudouin*[22]), *Tannhauser* und *Pfitzer*[23]), *Schwab, Schirokauer*[24]), *Tachau* und *Isaac*[25]), [26]), [27])].

c) Verhalten des Blut- und Harnzuckers nach alimentärer Lävulosebelastung.

Versuch III. Am 24. 10. 1927 orale Belastung mit 30 g Lävulose. Der Verlauf der Blutzuckerkurve ist in der folgenden Tabelle dargestellt.

Versuch III.

Blutzucker	vorher	97 mg-%
„	nach 30 Min. . . .	154 mg-%
„	nach 60 Min. . . .	142 mg-%
„	nach 90 Min. . . .	143 mg-%
„	nach 120 Min. . .	121 mg-%
„	nach 150 Min. . .	101 mg-%

Im Urin Trommer schwach +, Seliwanoff schwach +.

In dem folgenden Versuch wurde die Zuckerausscheidung im Harn nach Zufuhr von 50 g Lävulose per os verfolgt.

Versuch IV.

Um 8 Uhr . .	50 g Lävulose per os.
„ 10 „ . .	27 ccm Urin mit 0,2 % Lävulose = 0,054 g
„ 2 „ . .	11 ccm Urin mit 0,1 % Lävulose = 0,021 g
	Gesamtausscheidung der Lävulose 0,076 g

In den folgenden Urinproben war kein Zucker mehr enthalten.

Der Blutzucker steigt nach den Untersuchungen von *Creveld* und *Ladenius*[28]) beim gesunden Erwachsenen nach peroraler Zuführung von 40—80 g Lävulose um höchstens 20 mg-% an und erreicht nach 2 Stunden wieder die Norm. (Ähnliche Werte fand früher auch *Isaac.*) In unserem Falle zeigt er einen wesentlich höheren Anstieg (um 57 mg-%) und einen protrahierteren Verlauf, indem er 2 Stunden nach der Lävuloseaufnahme noch um 20 mg-% gegenüber dem Ausgangswert erhöht und erst nach etwa 3 Stunden zur Norm abgesunken ist. Dies entspricht den Befunden, die *Isaac* sowie *Creveld* und *Ladenius* bei erwachsenen Leberkranken erheben konnten. Sie fanden eine erheblich größere Steigerung des Gesamtblutzuckers, und die Kurve blieb auch länger hoch als bei normalen Menschen. Gelegentlich fanden sie allerdings auch bei Leberkranken normale Blutzuckerkurven.

Im Harn trat im Gegensatz zur Dextrosebelastung nach 30 bzw. 50 g Lävulose eine deutliche Reduktion und positive *Seliwanoff*sche Probe auf. Nach 50 g ließen sich auch polarimetrisch geringe Mengen linksdrehenden Zuckers im Urin nachweisen. Dieser Befund entspricht dem von *Strauß* erstmalig beim Erwachsenen erhobenen und später von vielen Nachuntersuchern bestätigten, daß die Lävulosetoleranz der Leberkranken in vielen Fällen gegenüber der Norm herabgesetzt ist.

d) Alimentäre Galaktosetoleranz.

Bauer fand, daß nach Verabreichung von 40 g Galaktose diese vom Gesunden fast völlig verwertet wurde, während Kranke mit starker Beteiligung des Leberparenchyms (Leberzirrhose, katarrhal. Ikterus) beträchtliche Mengen wieder ausschieden. Nachdem *Reiß* und *Jehn*[29]) gezeigt hatten, daß auch Gesunde gelegentlich bis 1,5 g ausscheiden, dürfen nur Werte über 2 g als pathologisch angesehen werden.

Um festzustellen, ob die Galaktosetoleranz des gesunden Kindes die gleiche ist wie die des Erwachsenen, werden zwei mit unserer Patientin etwa gleichaltrige lebergesunde Kinder mit je 40 g Galaktose per os belastet, und der Urin 12 Stunden lang auf Zucker untersucht. Die folgenden Versuche zeigen, daß die Galaktoseausscheidung geringer war als 1,5 g, die Toleranz des 5jährigen Kindes also die gleiche ist wie die des Erwachsenen.

Versuch V.

A. N., Enuresis nocturna. Patient erhält nüchtern 40 g Galaktose per os.

Nach 2 Stunden	(39 ccm Urin)	2,8 %	=	1,09 g Galaktose
„ 4 „	(52 „ „)	—		—
„ 6 „	(49 „ „)	—		—
„ 12 „	(160 „ „)	—		—
	Gesamtausscheidung			1,09 g Galaktose.

Versuch VI.

I.S., Cystitis. Patientin erhält nüchtern 40 g Galaktose per os.

Nach 2 Stunden	(213 ccm Urin)	0,4 %	=	0,85 g Galaktose
„ 4 „	(129 „ „)	0,2 %	=	0,26 g „
„ 8 „	(23 „ „)	—		—
	Gesamtausscheidung			1,11 g Galaktose.

Demgegenüber zeigte unsere Patientin eine erheblich über die Norm gesteigerte Ausscheidung von Galaktose bei der üblichen Belastung, wie die folgenden beiden Protokolle dartun.

Versuch VII.

30. VI. 1927. Patientin erhielt nüchtern 40 g Galaktose per os.

Nach 2 Stunden	(90 ccm Urin)	4,6 %	=	4,14 g Galaktose
„ 4 „	(46 „ „)	5,8 %	=	2,67 g „
„ 6 „	(97 „ „)	—		—
	Gesamtausscheidung			6,81 g Galaktose.

Versuch VIII.

15. 10. 1927. Nüchtern 40 g Galaktose per os.

Nach 3 Stunden	(76 ccm Urin)	6,2 %	=	4,7 g Galaktose
„ 6 „	(91 „ „)	3,9 %	=	3,5 g „
	Gesamtausscheidung			8,2 g Galaktose.

Auch hier zeigt sich, ähnlich wie bei der alimentären Glykämiekurve nach Dextrosezufuhr eine stärkere Funktionsstörung der Leber in einem späteren Stadium der Krankheit.

Bei unserem Fall von kindlicher luetischer Leberzirrhose sind also erhebliche Störungen des Kohlehydratstoffwechsels nachweisbar. Diese äußern sich in einer Herabsetzung der Toleranz für Lävulose und Galaktose, einem protrahierten Verlaufe der Blutzuckerkurve nach Dextrosebelastung und einem abnorm hohen Anstieg und verspätetem Absinken des Blutzuckers nach

Lävulosezufuhr. Sämtliche nachgewiesenen Störungen sind durch eine herabgesetzte Fähigkeit der Leber zur Produktion und Fixation des Glykogens zu erklären, also durch Schädigungen wichtiger Funktionen der Leber. Ein Unterschied gegenüber den Störungen im Kohlehydratstoffwechsel bei schwerer Leberparenchymschädigung Erwachsener ließ sich nicht feststellen.

Erwähnenswert ist noch, daß trotz der schweren Störungen im Lipoid- und Kohlehydratstoffwechsel bei unserer Patientin die zweimal angestellte Tetrajodphenolphthaleinprobe nach *S. M. Rosenthal* eine ganz normale Farbstoffausscheidung ergab; dieser Befund illustriert die bekannte Erfahrung, daß man aus dem Ausfall einer Funktionsprüfung keine Schlüsse auf das Arbeiten des ganzen Organes ziehen kann.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Seitz*, im Handb. von *Pfaundler* und *Schloßmann*. 1924. Bd. 3. — [2]) *Benjamin*, Handb. von *Pfaundler* und *Schloßmann*. 1923. Bd. I. — [3]) *Kretz*, Breslauer Naturforscherversammlung 1904. — [4]) *Östreich*, Virchows Arch. Bd. 142. (1895). S. 285. — [5]) *Senator*, Zit. nach *Eppinger*. — [6]) *Bleichröder*, Dtsch. med. Wschr. 1904. S. 409. — [7]) *Banti*, *Zieglers* Beitr. Bd. 24 (1898). S. 21. — [8]) *Gauckler*, Zit. nach *Eppinger*. – [9]) *Fischler*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 3 (1909). S. 240. — [10]) *Eppinger*, Enzyklop. d. kl. Med. 1920. (Springer.) — [11]) *Bürger*, Münch. med. Wschr. (1922). S. 103. — [12]) *Joel*, Kl. Wschr. 1924. S. 1965. — [13]) *Rosenthal*, Dtsch. Arch. f. kl. Med. Bd. 132 (1920). S. 129. — [14]) *Feigl*, Bioch. Ztschr. Bd. 79 (1917). S. 207 sowie Bd. 86 (1918). S. 1. — [15]) *Bossert*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 14 (1918). S. 174. — [16]) *Warkany*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 34 (1927). S. 305. — [17]) *Knauer*, Über Lipoidstoffwechsel im Kindesalter. Habil. Schrift z. Z. in Abfassung. — [18]) *H. Strauß*, Dtsch. med. Wschr. 1901. S. 757 u. 786 sowie Dtsch. med. Wschr. 1913. S. 1780. — [19]) *R. Bauer*, Dtsch. med. Wschr. 1908. S. 1505. — [20]) *Tachau*, Dtsch. Arch. f. kl. Med. Bd. 104 (1911). S. 437. — [21]) *Schwab*, Ztschr. f. kl. Med. Bd. 87 (1919). S. 63. — [22]) *Baudouin*, Études sur quelques glycémies, Thése de Paris 1908, zit. nach *Isaac*. — [23]) *Tannhauser* und *Pfitzer*, Münch. med. Wschr. 1913. S. 2155. — [24]) *Schirokauer*, Ztschr. f. kl. Med. Bd. 78. 1913. S. 2. — [25]) *Isaac*, Berl. Kl. Wschr. 1913. S. 1167. — [26]) *Derselbe*, Med. Kl. 1920. S. 47. — [27]) *Derselbe*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 27 (1925). S. 423 u. S. 437. — [28]) *Creveld* und *Ladenius*, Ztschr. f. kl. Med. Bd. 107 (1928). S. 328. — [29]) *Reiß* und *Jehn*, Dtsch. Arch. f. kl. Med. Bd. 108 (1912). S. 187.

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Bewegungen des Magen-Darmkanals im Säuglingsalter.
3. Der Dünndarm.

Von

ALBRECHT PEIPER und HEIMO ISBERT.

(Mit 3 Abbildungen.)

Die häufigste Erkrankung im Säuglingsalter, nämlich die mit Durchfall einhergehende Ernährungsstörung, besteht, soweit sie überhaupt örtlich zu begrenzen ist, aus einem Katarrh des Dünndarms, der den Inhalt rascher vorwärts befördert. Der Dickdarm ist dabei stets mitbeteiligt; er wird gleichfalls rascher durchlaufen, so daß er den Stuhl nicht eindicken kann.

Wie im einzelnen die Bewegungen des Säuglingsdarms vor sich gehen, darüber ist bisher nichts bekannt. Ein Teil der vorliegenden Arbeiten beschäftigt sich mit dem Verhalten des überlebenden Tierdarms unter verschiedenen Bedingungen *(Magnus, Trendelenburg, Adam, Catel)*; da sich dabei aber schon die einzelnen Tierarten verschieden verhalten *(Trendelenburg)*, lassen sich nur schwer Rückschlüsse auf den menschlichen Säugling ziehen. Versuche am lebenden Tier mit eröffneter Bauchhöhle, wie sie von *Bókay* ausgeführt wurden, kommen den natürlichen Verhältnissen wohl etwas näher. Beim Säugling läßt sich dieses Verfahren aber ebenso wenig anwenden wie ein anderes, das im Tierversuch viel Aufklärung gebracht hat: das Einsetzen eines durchsichtigen Bauchfensters nach *Katsch* und *Borchers*. Das Durchleuchten schließlich kommt selbst beim Erwachsenen nicht für den normalen Dünndarm in Betracht, da der Speisebrei sich im Dünndarm so fein verteilt, daß er auf dem Röntgenschirm und auf der Röntgenplatte kaum darzustellen ist *(Ganter)*. Für den Säugling eignet sich dies Verfahren deshalb nicht, weil man eine genügend lange Durchleuchtung nicht wagen kann.

Dagegen ist es auch beim Säugling möglich, die Darmbewegungen mit Hilfe luftgefüllter Gummiblasen darzustellen. Unter-

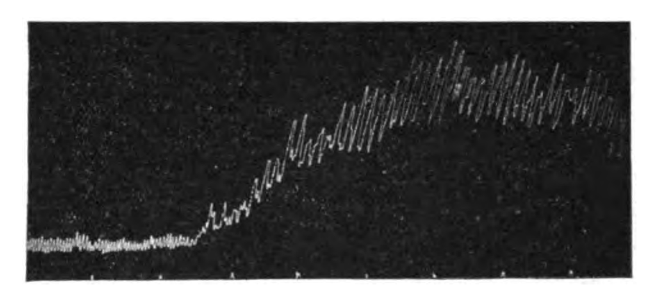
suchungen mit diesem Verfahren im Säuglingsalter liegen unseres Wissens bisher nicht vor; den Dünndarm des Erwachsenen hat *Ganter* bereits in dieser Weise untersucht. Entsprechende Versuche gleichfalls am Erwachsenen, bei denen aber die Bewegungen meistens mit Wasser statt mit Luft übertragen wurden, stammen von *Weitz* und *Vollers*.

Schon bei unseren Untersuchungen über die Magenbewegungen kam es gelegentlich vor, daß die eine der beiden Gummiblasen aus dem Magen in den Dünndarm weiterglitt. Dieser Vorgang war daran zu erkennen, daß die tiefer liegende Blase im Anschluß an eine kräftige peristaltische Welle des Magens plötzlich völlig veränderte Bewegungen aufnahm. Daß sie bei unseren Versuchen wirklich im Dünndarm war, geht aus folgenden Tatsachen hervor: 1. treten Bewegungen auf, die im Magen nicht zu beobachten sind; 2. fehlen dementsprechend die dem Magen eigentümlichen Tonusschwankungen und peristaltischen Wellen. Um diese zu erkennen, ist es zweckmäßig, gleichzeitig die Magenbewegungen mit einer zweiten Gummiblase zu schreiben; 3. erscheinen während des Zurückziehens der tieferen Sonde auf der dazu gehörigen Kurve plötzlich wieder Magenbewegungen; 4. zeigt das Röntgenbild die Blase jenseits des Magens.

Die naheliegende Frage, ob sich mit unserem Verfahren besondere nur dem Pylorus eigentümliche Bewegungen darstellen lassen, müssen wir verneinen. Wir sahen wiederholt, daß eine peristaltische Welle des Magens die Blase vorübergehend tiefer trieb und daß die Blase gleich darauf wieder in den Magen zurückglitt. Dabei kann sie nicht tief in den Dünndarm hineingeglitten sein, vielleicht hat sie sich überhaupt nur im Pylorus gefunden. Auf der Kurve sieht man folgendes: Die Kurve steigt rasch an, die Atembewegungen, die sich vom Magen aus immer schreiben lassen, verschwinden vollständig; an Stelle der Tonusschwankungen und peristaltischen Wellen des Magens treten langsame kräftige Wellen in ganz regelmäßigem Rhythmus. An deren Stelle erscheinen dann auf einmal wieder die Magenbewegungen als Zeichen dafür, daß die Blase in den Magen zurückgeglitten ist. Das Zurückziehen der Gummiblase aus tieferen Abschnitten des Dünndarms führt zu einem entsprechenden Bilde. Wir können die beschriebenen Wellen nicht für eine Eigentümlichkeit des Pylorus halten, da sie unter bestimmten Bedingungen auch in tieferen Teilen des Darmes hervorzurufen sind. *Tetelbaum* hat bei seinen Magenuntersuchungen ganz ähn-

liche Wellen beobachtet und ihren Entstehungsort in das Antrum pylori verlegt, eine Annahme, die sich aus den angeführten Gründen nicht beweisen läßt.

Wenn die Gummiblase den Magen verläßt, so ist das Ende der Sonde etwa 26—30 cm von den Lippen des Säuglings entfernt. Um ihren Durchtritt zu beschleunigen, empfiehlt es sich, die Kinder einige Stunden nach der Nahrungsaufnahme zu untersuchen; denn im Hunger sind die peristaltischen Wellen des Magens am kräftigsten und häufigsten *(Carlson)*. Fehlen sie ganz, so ist ein Durchtritt der Sonde in den Dünndarm nicht zu erwarten. Berücksichtigt man diesen Umstand, so läßt sich die Duodenalsondierung überhaupt erleichtern. Damit sich die Darmbewegungen gut erkennen lassen, dürfen sich die Säuglinge nicht bewegen. Unruhige Kinder pressen außerdem leicht die Gummi-



Kurve 1. Anfangs nur Atembewegungen, dann ohne äußeren Anlaß Tonussteigerung und peristaltische Wellen, wobei die Atembewegungen verschwinden. Zeit in Minuten.

blasen wieder in den Magen zurück. Deshalb war es nötig, vor den Versuchen ½ g Chloralhydrat in den Mastdarm zu verabreichen.

Sobald die Gummiblase den Magen verlassen hat, erscheinen in der Kurve die beschriebenen steilen Wellen mit einer Häufigkeit von etwa 7—8 in der Minute (Abb. 1). Ihre Höhe kann mehr oder weniger regelmäßig schwanken. Während ihrer Anwesenheit sind auf der Kurve keinerlei Atembewegungen zu sehen.

Das Bild ändert sich erst, wenn die Blase eine ganze Reihe von Zentimetern tiefer getreten ist. Aber auch in den tieferen Dünndarmabschnitten lassen sich die Wellen, wenn sie nicht vorhanden sind, jederzeit künstlich erzeugen, indem man die Gummiblasen stärker mit Luft füllt, ein Verfahren, das *Ganter* in gleicher Weise schon beim Dünndarm des Erwachsenen angewandt hat. *Ganter* hat weiter mit Hilfe zweier hintereinander

liegender Gummiblasen die peristaltische Natur dieser Wellen bewiesen und ihre Fortpflanzungsgeschwindigkeit gemessen. Uns selbst ist es zwar nicht geglückt, 2 Gummiblasen in den Dünndarm des Säuglings einzuführen; doch halten wir uns für berechtigt, auch die von uns gefundenen Erhebungen als Ausdruck einer *Peristaltik* anzusehen, weil sie das gleiche Aussehen wie die von *Ganter* beobachteten Wellen haben und auf die gleiche Weise zu erzeugen sind. Wir verweisen außerdem auf unsere Versuche an der Speiseröhre des Säuglings, in denen wir durch stärkere Füllung der Gummiblase Wellen von nachweisbar peristaltischer Natur erzeugen konnten.

Weitz und *Vollers* halten die Wellen, die von *Ganter* als peristaltisch aufgefaßt werden, für den Ausdruck von Pendelbewegungen, wie sie an einem Dünndarmabschnitt zu beobachten waren, der unter die Haut verlagert war. Dagegen scheint uns vor allem die Tatsache zu sprechen, daß *Ganter* sie ebenso wie wir jederzeit durch eine Druckerhöhung im Darme hervorrufen konnte. In gleicher Weise war es Steigerung des Innendruckes,



Kurve 2. Pendelbewegungen, außerdem leichte Tonusschwankung. Zeit in Minuten.

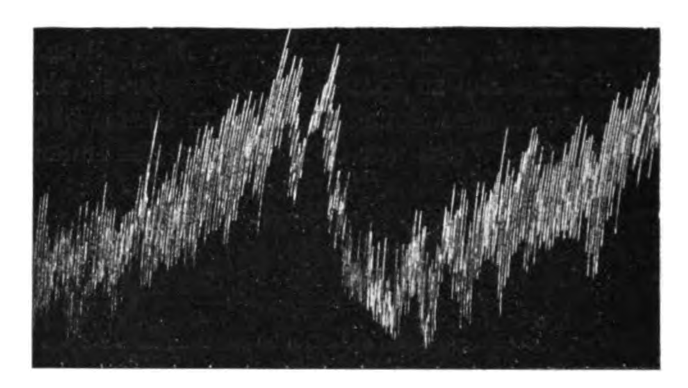
die in den Versuchen *Trendelenburgs* am überlebenden Dünndarm zur Peristaltik führte. Pendelbewegungen, die wir gleichfalls gefunden haben, sehen ganz anders aus (s. u.).

Daraus, daß wir im Duodenum stets Peristaltik gefunden haben, läßt sich aber nicht etwa schließen, daß dort stets Peristaltik vorhanden wäre. Es ist vielmehr nicht unwahrscheinlich, daß sie erst durch die eingeführte Gummiblase zustande kommt. Das Duodenum des Menschen könnte sich ebenso verhalten wie der überlebende Meerschweinchendünndarm, dessen duodenaler Teil nach *Trendelenburg* höheren Tonus besitzt und leichter zu reizen ist.

Eine zweite im Dünndarm beobachtete Bewegungsform (Abb. 2) ist schwer zu beschreiben. Es handelt sich um flachere Wellen als bei der Peristaltik, bei denen die Atembewegungen mehr oder weniger deutlich mitgeschrieben werden. Ihre Form schwankt etwas, sie folgen einander bald regelmäßig (3—4mal in der Minute), bald unregelmäßig und sind nur bei Abwesenheit

der peristaltischen Wellen zu sehen. Ohne einen sicheren Beweis dafür erbringen zu können, vermuten wir, daß es sich um transversale *Pendelbewegungen* des Dünndarms handelt, wie sie *Katsch* und *Borchers* am Bauchfenstertier, sowie *Weitz* und *Vollers* in den erwähnten Versuchen am erwachsenen Menschen beobachtet haben. Merkwürdigerweise wurden sie von *Ganter*, der den Dünndarm des Erwachsenen mit einer ganz ähnlichen Versuchsanordnung wie wir untersuchte, niemals gefunden.

Katsch und *Borchers*, von denen diese Pendelbewegungen unmittelbar beobachtet wurden, machen ausdrücklich darauf aufmerksam, daß dadurch allein flüssiger Darminhalt in den Dickdarm vorgeschoben werden kann. Bei künstlich erzeugtem Durchfall waren sie besonders lebhaft. Es bedarf zum Weiter-



Kurve 3. Peristaltische Wellen (Einzelschwankung) und lang hingezogene Tonusschwankung. Keine Atembewegungen. Zeit in Minuten.

transport flüssiger Massen nicht der seltenen echten peristaltischen Wellen. Wie die Verhältnisse beim Säugling liegen, ob während des Durchfalles die peristaltischen Wellen oder die Pendelbewegungen überwiegen, ist bisher nicht bekannt.

Die dritte Bewegungsform des Dünndarms bilden die *Tonusschwankungen*, die eine gewisse Ähnlichkeit mit denen des Magens haben. Sie bilden lang hingestreckte, flache, unregelmäßig auftretende Wellen von mehreren (bis zu 10) Minuten Dauer. Sie können für längere Zeit ganz verschwinden, allein oder gleichzeitig mit den anderen Bewegungsformen auftreten. In Abb. 3 sind gleichzeitig peristaltische Wellen und Tonusschwankungen vorhanden, während die Atembewegungen durch die Peristaltik unterdrückt wurden.

Ruhepausen, in denen lediglich die Atembewegungen geschrieben wurden, haben wir im Dünndarm häufiger gefunden

als im Magen. Nur im oberen Dünndarmabschnitt (Duodenum) waren — mit unserem Verfahren wenigstens — solche Pausen nicht festzustellen.

Zusammenfassung.

Im Dünndarm des Säuglings finden sich kleinere, regelmäßige oder unregelmäßige Bewegungen, die als Pendelbewegungen gedeutet werden, weiter langsame, mehrere Minuten und länger dauernde Tonusschwankungen und schließlich peristaltische Wellen, in der Minute etwa 7—8, die durch Aufblasen der Gummiblase jedesmal leicht hervorzurufen sind und auch von selber auftreten können. Neben diesen Bewegungen sind länger dauernde Ruhepausen nicht selten.

Literaturverzeichnis.

Adam, A., Ztschr. f. Kinderh. *38.* 1924. 378. — *Bokay, A.*, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. *24.* 1888. 153. — *Catel, W.*, Jahrb. f. Kinderh. *117.* 1927. 33. — *Catel* und *v. Grävenitz, F.*, Jahrb. f. Kinderh. *109.* 1925. 249. — *Ganter, G.*, Pflügers Arch. *201.* 1923. 101. — *Katsch, G.* und *Borchers, E.*, Ztschr. f. exper. Pathol. u. Ther. *12.* 1913. 225. — *Tetelbaum, A. G.*, Ztschr. f. d. ges. exper. Med. *52.* 1926. 377. — *Trendelenburg, P.*, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. *81.* 1917. 55. — *Weitz, W.* und *Vollers, W.*, Ztschr. f. d. ges. exper. Med. *52.* 1926. 723 u. 747.

V.

(Aus der Berliner Universitäts-Kinderklinik.)

Bewegungen des Magen-Darmkanals im Säuglingsalter.

4. Der Dickdarm.

Von

ALBRECHT PEIPER.

(Mit 4 Abbildungen.)

Um die Bewegungen des Dickdarms zu beobachten, wurden die Sonden vom After aus eingeführt. Für diese Versuche müssen sie etwa die Dicke eines Darmrohres haben, weil sie sich, wenn sie nicht stark genug sind, während des Hineinschiebens umschlagen würden. Bei genügender Dicke lassen sie sich dagegen ohne größere Schwierigkeiten bis zur Flexura lienalis einführen. Um zu erfahren, ob sich die beobachteten Bewegungen im Darm fortpflanzen, wurden zwei mit Gummiblasen versehene Sonden zusammen angewandt, und zwar war die zweite Sonde nur 3 mm dick, da sich bei zwei gleichzeitig liegenden Darmrohren der After zu sehr erweitern müßte. Sie wurde an dem Darmrohr so befestigt, daß ihre Spitze mehrere Zentimeter zurückstand.

Wenn das Kind sich bewegt, besonders wenn es dabei die Bauchpresse anstrengt, lassen sich die Darmbewegungen nicht mehr erkennen. Es war deshalb notwendig, den Kindern vor den Versuchen Chloralhydrat, meistens ½ g, mit Schleim verdünnt, in den Magen einzugeben. Da die Kinder nach dem Einführen der Sonden zunächst noch unruhig sind und sie herauspressen könnten, müssen diese durch Heftpflaster befestigt werden. Nach kurzer Zeit erlischt der Ausstoßungsdrang.

Ob die beobachteten Dickdarmbewegungen durch die Versuchsanordnung beeinflußt werden, ist schwer zu entscheiden. Gegen eine Reizwirkung der eingeführten Sonden sprechen folgende Gründe: 1. auch unter physiologischen Bedingungen sind größere Dickdarmteile oft von einer ähnlichen Masse angefüllt; 2. in langen Zeitabschnitten kann jede Bewegung fehlen. Wenn dann auf einmal Bewegungen eintreten, können sie nicht auf

die ständig liegenden Sonden zurückgeführt werden; 3. die Durchleuchtungsbefunde am Erwachsenen zeigen, soweit Vergleiche möglich sind, das gleiche Bild. Der zuletzt angeführte Grund spricht außerdem dagegen, daß das Chloralhydrat die Bewegungen beeinflußt.

Wie in den früheren Arbeiten wurde auch im Dickdarm auf das Vorkommen von Peristaltik, Pendelbewegungen und Tonusschwankungen untersucht.

Beim gesunden Säugling war niemals eine Peristaltik zu finden, obwohl die Versuche zusammengenommen viele Stunden gedauert haben. Damit soll natürlich nicht gesagt sein, daß peristaltische Bewegungen im Dickdarm des gesunden Säuglings überhaupt nicht vorkämen; im Gegenteil, es ist anzunehmen, daß hauptsächlich, wenn auch vielleicht nicht ausschließlich durch sie der Darminhalt weiter befördert wird. Allem Anschein nach verhält sich der Dickdarm des Säuglings ebenso wie der des Erwachsenen, bei dem gleichfalls die Peristaltik eine äußerst seltene Erscheinung darstellt.

So dauert nach *Holzknecht*, der Röntgenuntersuchungen am Erwachsenen anstellte, die gewöhnliche peristaltische Beförderung des Dickdarminhaltes in den 24 Stunden, die sie benötigt, nur wenige Sekunden, während der Dickdarm in der übrigen Zeit ruht. Die Beförderung selbst geht in der Weise vor sich, daß plötzlich eine lange, etwa ⅓ des ganzen Dickdarms bildende Kotsäule um ihre ganze Länge in den nächsten leeren, etwa ebenso langen Abschnitt verschoben wird. Mit 3—4 solchen, etwa 3 Sekunden dauernden Verschiebungen, den sogenannten großen Kolonbewegungen, die in Zwischenräumen von etwa 8 Stunden auftreten, wird der ganze Dickdarm durchwandert. So kam es, daß *Holzknecht* unter tausend Dickdarmfüllungen nur 2mal eine Peristaltik beobachten konnte.

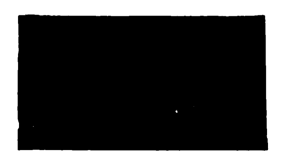
Unsere Befunde am Säugling stimmen damit gut überein und machen es wahrscheinlich, daß der Dickdarminhalt im Säuglingsalter in ganz ähnlicher Weise weiter befördert wird. Die Aussichten, eine Peristaltik zu beobachten, werden vielleicht dadurch noch weiter gemindert, daß gelegentlich durch das Einführen der Sonden eine noch nicht zu beobachtende Peristaltik ausgelöst wird, nach der sich der Dickdarm, wie noch zu zeigen ist, stets lange Zeit unerregbar verhält.

Während in den Dünndarmversuchen durch stärkeres Füllen der eingeführten Gummiblase stets eine Peristaltik hervorzurufen war, blieb der gleiche Versuch im Dickdarm des gesunden

Säuglings stets erfolglos. Dagegen konnten *Ganter* und *Stattmüller*, die in ganz ähnlicher Weise einen Erwachsenen mit Dickdarmfistel untersuchten, manchmal, aber nicht immer entsprechende Bewegungen hervorrufen. Wir möchten nicht annehmen, daß sich der Säuglingsdickdarm anders verhält als der des Erwachsenen, sondern halten es für wahrscheinlicher, daß der Darm des Fistelträgers durch die Krankheit erregbarer geworden war.

Ein wesentlich anderes Bild ergab sich bei unseren Versuchen an durchfallkranken Säuglingen. Die Versuchskinder litten nicht an ruhrartigen Dickdarmkatarrhen, sie hatten vielmehr dünne, wässerige, blutfreie Stühle, wie sie mehr dem Dünndarminhalt entsprechen. Auch bei diesen Kindern war eine von selbst auftretende Peristaltik äußerst selten, schien aber doch hin und wieder vorzukommen. Vor allem aber ließen sich manchmal peristaltische Wellen durch Vergrößern der eingeführten Gummiblasen erzeugen (Kurve 1).

Kurve 1. Peristaltische Welle bei durchfallkrankem Kind, hervorgerufen durch stärkeres Aufblasen der Gummiblase. Zeit in Minuten.



Es ergeben sich aber doch große Unterschiede zwischen dem Verhalten des Dünndarms und dem des Dickdarms. Vor allem ist der Dickdarm schwerer zu reizen; während man im Dünndarm durch Füllen der Gummiblase stets Peristaltik hervorrufen kann, treten die Zusammenziehungen im Dickdarm durchaus nicht regelmäßig ein. Oft erscheint überhaupt nur eine Welle, mehr als 3 oder 4 sind fast nie zu sehen, auch wenn der gleiche Druck noch lange Zeit fortdauert. Erst wenn etwa ½ Stunde vergangen ist, hat sich die Reizbarkeit des Dickdarms wieder soweit hergestellt, daß neue peristaltische Wellen auszulösen sind. In diesen Versuchen wurde möglichst immer der gleiche Druck angewandt. Es ist aber zwecklos, ihn zahlenmäßig anzugeben, da nur ein Teil des Druckes auf der Darmwand lastet, während der andere Teil zum Dehnen der Gummiblase dient.

Daß es sich wirklich um fortschreitende peristaltische Wellen handelt, geht daraus hervor, daß sie nacheinander erst in der höher gelegenen, dann in der tieferen Blase erscheinen. Allerdings war dieser Vorgang nicht ganz regelmäßig zu beobachten; es kam vielmehr vor, daß unter mehreren durchlaufenden Wellen

die eine nur in der unteren Blase zu erkennen war, sich also erst zwischen den beiden Blasen gebildet hatte. Eine Antiperistaltik dagegen, wie sie im Dickdarm bei Tierversuchen schon wiederholt beobachtet wurde, habe ich nicht gesehen.

Vergleicht man die einzelnen aufeinanderfolgenden Wellen, von denen jede etwa eine Minute dauert, so sieht man manchmal, daß der Ausgangspunkt der Wellen ständig sinkt, daß sich also der Tonus des Darmes allmählich vermindert; gleichzeitig vergrößert sich der Abstand der einzelnen Wellen voneinander. *Ganter* hat am Dickdarm des Erwachsenen die gleichen Erscheinungen gefunden und als Erschöpfungsrhythmus bezeichnet.

Die Fähigkeit, Peristaltik anregende Reize selbständig zu bilden, und die Reizbarkeit gegenüber den von außen kommenden Reizen ist also im Dickdarm des gesunden Säuglings wesentlich geringer als in seinem Dünndarm. Dies hat zur Folge, daß der Darminhalt den Dünndarm rascher durchläuft, während er im Dickdarm längere Zeit verweilt, so daß er eingedickt werden kann. Der Dehnungsreiz, der in den Versuchen durch das Aufblasen der Gummiblase gesetzt wurde, entspricht wahrscheinlich genau dem physiologischen Reiz, der durch die Ansammlung des Darminhaltes entsteht. Beim Durchfall haben sich diese Verhältnisse geändert. Im Dickdarm entstehen jetzt leichter peristaltische Wellen, die den Darminhalt rascher vorwärts bewegen, so daß er nicht mehr genügend eingedickt werden kann.

Damit soll nicht geleugnet werden, daß neben dem Dehnungsreiz auch der chemische Reiz des Darminhaltes die Peristaltik in Gang bringen könnte, eine Anschauung, die von *Catel* und *von Graevenitz* (im Gegensatz zu *Adam*) vertreten wird. Nach den Tierversuchen von *Catel* und *von Graevenitz* reagieren zwar Dünn- und Dickdarm auf Säure im allgemeinen gleichsinnig; es zeigte sich aber doch, daß der Dickdarm in geringerem Maße durch Änderung der Konzentrationen beeinflußt wurde, und daß er bedeutend weniger säureempfindlich war als der Dünndarm. Es besteht also ein grundsätzlich gleiches Verhalten des Dünn- und Dickdarms gegenüber dem chemischen Reiz und dem Dehnungsreiz. Welcher von beiden in gesunden und kranken Tagen die Hauptrolle spielt, ist vorläufig unbekannt.

Wenn aber auch der Dickdarm bei Belastung für gewöhnlich keine Peristaltik aufbringt, so verhält er sich doch durchaus nicht reaktionslos. Vielmehr zeigt die Kurve mit großer Regelmäßigkeit folgendes Bild: so lange Luft eingeblasen wird, steigt

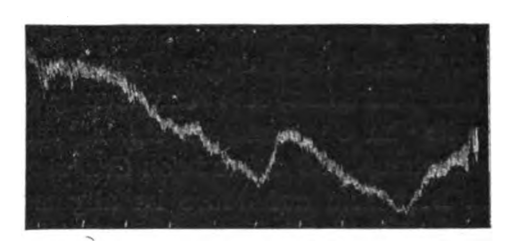


natürlich der Druck, und die Kurve hebt sich. Wenn aber die Luftzufuhr aufgehört hat, so senkt sich die Kurve erst rasch, dann langsam, bis, manchmal erst nach mehreren Minuten, ein Gleichgewichtszustand erreicht ist. Genau das umgekehrte geschieht, wenn plötzlich Luft aus der Blase abgelassen wird: die Kurve, die anfangs gesunken ist, steigt eine Zeitlang wieder an. Es handelt sich um eine Reaktion des Darmes, und nicht etwa um eine Unvollkommenheit der übertragenden Geräte; denn wenn



Kurve 2. Kleine Tonusschwankungen (häufig). Zeit in Minuten.

man den Versuch wiederholt, nachdem die Blase aus dem Darm entfernt ist, so bleibt diese Reaktion aus. Der Darm selbst dehnt sich also nach der Belastung noch weiter aus und zieht sich nach der Entlastung noch weiter zusammen. Genau die gleichen Erscheinungen, Nachdehnung und elastische Unvollkommenheit, fand *Trendelenburg* als kennzeichnende Eigenschaften der Ringmuskulatur des überlebenden Dünndarms, andere Organe mit glatter Muskulatur wie Magen- und Harnblase zeigen im Tierversuch das gleiche Verhalten.



Kurve 3. Große, lang dauernde Tonusschwankung (selten). Zeit in Minuten.

Tonusschwankungen lassen sich im Dickdarm nicht nur künstlich hervorrufen, sie erscheinen vielmehr auch, genau so wie im Dünndarm, ohne äußeren Anlaß: nach längerer Pause tritt eine kurze, kleine Schwankung von etwa ½ Minute Dauer ein, die wieder von einer längeren Pause gefolgt wird (Kurve 2). Ein anderes Mal wiederholen sich diese kurzen Schwankungen längere Zeit ununterbrochen. Andere Schwankungen können von sehr viel längerer Dauer sein und sich über halbe Stunden erstrecken (Kurve 3). Diese langsamen Schwankungen zeichnen

sich natürlich nur deutlich ab, wenn die Schreibtrommel langsam gedreht wird.

Untersucht man den Dickdarm mit 2 hintereinanderliegenden Gummiblasen, so ergibt sich meistens, daß die beiden Stellen, die bei unserer Versuchsanordnung etwa 6—8 cm voneinander entfernt sind, sich nicht gleich verhalten. In der einen können sich Tonusveränderungen abspielen, während die andere völlig ruhig bleibt. Ebensowenig läßt sich ein Fortwandern der Tonusschwankungen wie bei der Peristaltik erkennen.

Die dritte Bewegungsform des Dickdarmes, die *Pendelbewegung*, tritt nur sehr unregelmäßig auf. Während ich sie anfangs überhaupt nicht beobachten konnte, so daß ich schon an ihrem Vorhandensein zweifelte, konnte ich sie später häufig und mit großer Deutlichkeit nachweisen. In ihrem Aussehen (Kurve 4) haben die Kurven Ähnlichkeit mit den entsprechenden des Dünndarms. Bald regelmäßig, bald mehr oder weniger unregelmäßig, erscheinen ziemlich kleine Schwankungen des



Kurve 4. Pendelbewegung. Zeit in Minuten.

Innendruckes, am häufigsten etwa 3mal in der Minute, aber auch in ganz anderen zeitlichen Verhältnissen. Die Atembewegungen können dabei erhalten bleiben oder unterdrückt werden. Von dieser Bewegung sind nur kürzere Darmabschnitte ergriffen, da eine zweite Blase in wenigen Zentimetern Entfernung meistens überhaupt keine oder andere Bewegungen aufnimmt. Auf dem gleichen Wege ergibt sich, daß die Bewegung in keinem Falle fortschreitet wie die peristaltische Welle. Die Bewegungen lassen sich nicht selten durch stärkeres Füllen der Gummiblase hervorrufen oder verstärken, ohne daß eine strenge Gesetzmäßigkeit bestände. Ebensowenig war festzustellen, daß sich diese Bewegungen bei Durchfall vermehrten.

Katsch und *Borchers* haben die Bewegungen am Bauchfenstertier unmittelbar beobachtet. Sie unterscheiden erstens Ein- und Ausstülpen von funktionellen Haustren verschiedener Gestalt und Größe und zweitens ein deutliches regelmäßiges Fortwandern dieser kleinen Ausstülpungen. Es sieht so aus, als ob kleine, steile, regelmäßig gebildete Wellen langsam über den Darm abwärts oder hin und her flössen. *Lurje* beobachtete im freigelegten Katzendickdarm pulsierende und segmentierende Ringe

Es ist für uns vorläufig nicht möglich, aus dem Kurvenbild auf die zugrundeliegende Bewegung zu schließen. Da die angewandte Gummiblase etwa 3 cm lang ist und 2—3 ccm Luft enthält, so kann sie von den Bewegungen eines kleineren Darmabschnittes nur ein unvollkommenes Bild aufnehmen.

Neben den beschriebenen Bewegungen ist im Dickdarm eine völlige *Bewegungslosigkeit* gar nicht selten; zu dieser Zeit lassen sich nur Atembewegungen schreiben. Ohne äußeren Anlaß können dann auf einmal Tonusschwankungen oder Pendelbewegungen auftreten, die sich auch gegenseitig nicht ausschließen. Daß diese Ruhepausen bei Durchfall seltener gewesen wären, ließ sich nicht nachweisen.

Die *Bewegungen des Mastdarms* unterscheiden sich nicht grundsätzlich von denen der höher gelegenen Darmabschnitte. Im ganzen scheinen die Pendelbewegungen etwas lebhafter zu sein; jedenfalls finden sich in den vorhandenen Kurven kaum Stellen, die ganz frei von ihnen wären. Bei Aufblasen werden die Bewegungen noch deutlicher, dabei zeigt der Mastdarm außerdem die beschriebenen Erscheinungen der Nachdehnung und elastischen Unvollkommenheit.

Stärkeres Füllen der im Mastdarm liegenden Blase ruft deutlichen Stuhldrang hervor. Das Kind wird im Schlafe unruhig, atmet tiefer, seufzt und fängt schließlich zu pressen an, wodurch die Blase oft herausgedrückt wird. Befindet sich dagegen die Gummiblase in anderen Abschnitten des Magen-Darmkanals, so beeinflußt ein Reiz von gleicher Stärke den Schlaf des Kindes nicht.

Zusammenfassung:

Im Dickdarm des Säuglings wurde keine spontan auftretende Peristaltik gefunden. Litt das Kind an Durchfall, so ließen sich durch stärkeres Füllen der eingeführten Blasen peristaltische Wellen hervorrufen, was beim gesunden Kinde nicht möglich war. Nach dem Auftreten der peristaltischen Wellen war der Darm längere Zeit unerregbar.

Pendelbewegungen und kurze oder lange Tonusschwankungen wurden im Dickdarm des gesunden Säuglings häufig beobachtet.

Literaturverzeichnis.

Ganter, G., Arch. f. kl. Med. 144. 1924. 258. — *Ganter, G.*, u. *Stattmüller, K.*, Ztschr. f. d. ges. exper. Med. 42. 1924. 143. — *Holzknecht, G.*, M. med. Wschr. 1909. 2401. — *Trendelenburg, P.*, Bewegungen des Darmes, im Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. Bd. 3. Berlin 1927. — *Weitz, W.* und *Vollers, W.*, Ztschr. f. d. ges. exper. Med. 52. 1926. 377.

VI.

Zwillingskinder mit kongenitaler Tuberkulose.

Von

Priv.-Doz. Dr. K. CHOREMIS,
Athen.

Unter dem Einfluß der Lehre *Baumgartens* herrschte früher die Meinung, daß die kongenitale Infektion mit Tuberkulose sehr häufig wäre. Viele sogar gingen noch weiter in der Behauptung, daß nicht nur eine plazentare Infektion möglich wäre, sondern auch eine germinative. Während durch weitere Forschungen diese letzte Meinung als unwahrscheinlich abgelehnt wurde, erwies sich die Annahme einer kongenitalen Form der Tuberkulose, in dem Sinne einer intrauterinen plazentaren Infektion als richtig.

Und zwar sind solche Fälle, welche auch der strengsten Kritik standhalten können, wiederholt publiziert worden. So finden wir in der älteren Literatur eine kritische Zusammenfassung bei *Sitzenfrey* (1909), und in den folgenden Jahren wurden mehrere einwandfreie Fälle mitgeteilt (*Rietschel, Zarfl, Dietrich, Dubois, Käckell, Kuhle, Kochmann, Block, Whitman* und *Greene*, zitiert nach *Scheer*). Wegen der großen Seltenheit dieser Fälle wurde jedoch jede Bedeutung der kongenitalen Infektion für die Klinik der Säuglingstuberkulose in den Hintergrund gestellt.

So schreibt *Finkelstein* in seinem Lehrbuche, daß die angeborene bazilläre Tuberkulose für den Kliniker von sehr geringer Bedeutung sei. Dagegen nimmt er an, daß eine toxische Beeinflussung der Nachkommenschaft von der Krankheit der Eltern absolut abzulehnen ist.

Derselbe Autor verlangt, gestützt auf die Meinung der Pathologen *(Lubarsch)*, daß eine kongenitale Infektion nur dann anzunehmen ist, wenn der pathologisch-anatomische Befund allein und vorwiegend nur abdominale Veränderungen aufweist, also Veränderungen, welche sich in der Leber, im Portalgefäße, in der Milz und vielleicht auch in der Nabelvene lokalisieren. Diese Forderung hat zweifellos die weitere Erforschung dieser

Frage ungünstig beeinflußt, insofern als das oben beschriebene Bild sehr selten zu finden ist, auch in Fällen, welche sicher als solche kongenitalen Ursprungs anzusehen sind. Wir wissen heute schon mit Sicherheit, daß Formen von kongenitaler Tuberkulose vorkommen, ohne daß diese das genannte Bild zeigen. Die Mehrzahl der Fälle zeigen sogar gar nicht den obigen Befund (*Moll, Scheer*).

Durch diese Forschungen haben wir in der letzten Zeit gelernt, dem kongenitalen Faktor eine größere Bedeutung bei der Entstehung der Säuglingstuberkulose beizumessen als dieses früher geschah, und wir können heute mit einer ziemlich großen Wahrscheinlichkeit die Behauptung aufstellen, daß ein großer Teil der tuberkulösen Säuglinge, welche während des ersten Trimenons ihres Lebens zugrunde gehen, ihre Krankheit einer kongenitalen Infektion verdanken (*Czerny*). *Scheer* meint sogar, daß 5% aller tuberkulösen Säuglinge kongenital infiziert sind. Es handelt sich hier nicht um eine toxische Wirkung der Krankheit der Mutter, wie die alten Kliniker behaupteten und noch heute besonders die Calmettsche Schule vertritt, die diese durch die Entdeckung des Ultravirus zu erklären versuchte, eine Behauptung, welche von anderen Autoren (*Sakkoraphos*), auch selbst von französischer Seite nicht bestätigt wurde (*Marcel, Lelong*), vielmehr liegt eine richtige Entwicklung des krankhaften Prozesses im Organismus des Säuglinges vor. Einen wichtigen Fortschritt für das Studium dieser Frage bedeutete die Analogisierung des Infektionsmodus der Tuberkulose mit dem der Lues (*Moll*). Es ist heute absolut bewiesen, daß ein großer Teil der kongenital-luetischen Kinder ihre Infektion nicht intrauterin (durch die Plazenta), sondern intra partum akquiriert haben. Diese Art von Infektion wird heute auch bei der Tuberkulose angenommen und erklärt es auch, warum Kinder, welche einer kongenitalen Tuberkulose erlagen, in den ersten Wochen ihres Lebens nicht auf Tuberkulin reagierten.

Die Veterinärmedizin hat sich in der letzten Zeit mit dieser Frage weit mehr als früher beschäftigt und bewiesen, daß auch bei Kälbern die angeborene Form der Tuberkulose viel häufiger vorkommt, als man früher annahm. So ergibt sich aus der interessanten Arbeit von *Meßner*, daß in früheren Zeiten 0,6—6% aller in Karlsbad geschlachteten Kälber an kongenitaler Tuberkulose litten und diese Zahl im Jahre 1924 um 0,1% stieg. Der pathologisch-anatomische Befund dieser Tiere ist ähnlich dem oben beschriebenen Krankheitsbilde, d. h. mit überwiegendem

Befallensein der Abdominalorgane. Die Frage des Vorhandenseins dieser Form der Tuberkulose wird also heute als entschieden gelöst betrachtet, und zwar handelt es sich, wie *Scheer*, der als letzter eine kritische Zusammenfassung der bis jetzt mitgeteilten Fällen gibt, mit Recht betont, nun nicht mehr darum, zu beweisen, ob eine kongenitale Tuberkulose vorkommt, sondern darum, ihre klinischen Formen und ihre weitere Entwicklung zu studieren und eventuell das Schicksal solcher Kinder weiter zu verfolgen. Nach seiner Meinung erliegen nicht alle Kinder der Krankheit, sondern ein Teil davon kann das Säuglingsalter überleben, besonders diejenigen, welche ihre Infektion nicht intrauterin, sondern intra partum erhalten haben.

Wir werden nachstehend nun unsere zwei Fälle beschreiben, die insofern noch interessant sind, als sie Zwillinge betreffen. Wie aus der uns zugänglichen Literatur hervorgeht, sind ähnliche Fälle bis jetzt nicht beschrieben worden. Nur *Moll* teilte uns freundlichst mit, daß er auch solche Fälle gesehen hat, die allerdings über ein halbes Jahr gelebt haben.

Am 23. Dezember waren in unserer Abteilung zwei Mädchen im Alter von 3 Wochen aufgenommen worden. Auf dem ihnen beigegebenem Zettel (Findlingskinder) stand, daß es Zwillinge seien. Das eine davon (Athina) wog am Aufnahmetag 3250 g und das andere (Helena) 3080 g. Sie zeigten große Ähnlichkeit (eineiige?) waren gut entwickelt, von guter Hautfarbe und Aussehen. Da Athen zu den am meisten von Tuberkulose verseuchten Großstädten Europas gehört, machen wir prinzipiell bei jedem neuaufgenommenen Kinde die Tuberkulinreaktion. Wir haben auch bei diesen Kindern die intrakutane (0,1 ccm, 1:10,000) Reaktion ausgeführt. Zu unserer Überraschung fiel diese bei den beiden Kindern positiv aus. Es wäre sehr interessant, von der *Anamnese* der Kinder etwas zu wissen, was aber leider unmöglich war. Nach dem positiven Ausfall der Tuberkulinreaktion dachten wir daran, die Kinder zu durchleuchten. Die Durchführung dieses Planes war leider nicht leicht, denn die Anstalt verfügt über keine eigene Anlage, und benutzen wir gelegentlich eine private Einrichtung. Der Zusammenbruch der Kinder war jedoch so rasch, daß unser Plan undurchführbar wurde. Es sei hier kurz die Krankheitsgeschichte beider Kinder angeführt:

Athina. Gewicht 3200 g. Das Kind sieht gut aus und ist seine körperliche Entwicklung seinem Alter durchaus entsprechend. Nach Feststellung der positiven Reaktion haben wir auch nach spezifischen Exanthemen gesucht, die jedoch nicht zu finden waren. Die Nahrungsaufnahme war im Anfang sehr gut und haben wir mit Halbmilch angefangen. Die ersten Tage fieberte das Kind nicht. Am 29. fing es an zu fiebern, die Temperatur stieg auf 39,5 und schwankte die nächsten Tage zwischen 38 und 39°. Die physikalische Untersuchung ergab an der Basis der rechten Lunge perkutorisch eine leichte Dämpfung und auskultatorisch feine Rasselgeräusche. Das Fieber dauerte 6 Tage und fiel dann kritisch ab. Nach dem Abfall des Fiebers besserte sich der Zustand des Kindes nicht, die Nahrungsaufnahme wurde schlechter und

es traten schlechte Stühle auf. Das Gewicht sank weiter ab und das Kind starb am 7. Januar 1928.

Sektionsbefund: Die bronchialen Drüsen waren bis mandelgroß geschwollen, besonders die des rechten Hilus. Hier war eine mandelgroße Drüse vollkommen verkäst. *Respirationsorgane:* Rechte Lunge: Dichte Infiltrationen, besonders am Hilus und an der Basis, ohne Verkäsung. Auf dem anderen Teil und in der linken Lunge frische spärliche Miliartuberkel. *Bauchorgane:* Die Leber war mit Tuberkeln übersät, besonders an der oberen Fläche und an der Hilusgegend. Milz: nicht vergrößert (auch klinisch nicht tastbar). Auf der Schnittfläche zahlreiche miliare Tuberkel. Mesenterialdrüsen tuberlös infiltriert aber ohne Verkäsung, besonders die in der Gegend des Dickdarmes.

Diagnose: Generalisierte Tuberkulose mit besonderer Lokalisation in den Lungen.

2. Helena. Gewicht 3080 g. Dieses Kind hat kein Fieber gezeigt, sondern nur kleine Fieberzacken bis 38°. Die Nahrungsaufnahme war im Anfang gut. Wir haben auch bei diesem Kind mit Halbmilch angefangen. Nach 3 Tagen traten durchfällige Stühle und Erbrechen auf. Wir mußten die Nahrung unterbrechen, und nach Besserung des Zustandes setzten wir das Kind auf Frauen- und Buttermilch. Danach erholte sich das Kind nicht, das Gewicht fiel weiter rasch ab und das Kind starb nach kurzer Zeit unter dem Bilde einer Ernährungsstörung.

Sektionsbefund: Tracheobronchiale Drüsen vergrößert und ein großer Teil davon verkäst. Besonders waren infiltriert die an der rechten Herzseite gelegenen Drüsen. Beide Lungen symmetrisch an der Basis mit bis erbsengroßen Tuberkeln durchsetzt. Manche von den Knötchen waren verkäst. Bauchorgane: Milz spärliche frische Tuberkeln. Leber mikroskopisch frei. Mesenteriale Drüse vergrößert, ohne Verkäsung.

Diagnose: Miliartuberkulose der Lungen. Die Hirnhäute waren bei beiden Kindern frei.

Epikrise. Es handelt sich um Zwillinge, welche an Tuberkulose starben. Trotzdem wir von der Anamnese der Kinder nichts wissen, glauben wir uns jedoch berechtigt, sie als kongenital tuberkulös aufzufassen. Die Ausdehnung der pathologischen Prozesse, die biologischen Reaktionen und der rasche Zusammenbruch der Kinder, die 5 Wochen nach der Geburt starben, beweisen, daß es sich hier um eine kongenitale Infektion handelte.

Bevor wir auf sie eingehen wollen, möchten wir ein wenig sie analysieren. Aus der Krankengeschichte sieht man, daß der zweite Fall keine Zeichen von Tuberkulose in der Lebergegend zeigte, Milz und Leber waren nicht tastbar, Fieber war von Anfang bis Ende nicht vorhanden. Auch Tuberkulide, welche von anderen Autoren als sehr häufige Erscheinung betrachtet werden, haben wir nicht gesehen. Entweder sind sie nicht vorhanden gewesen oder sie sind früher erschienen und uns entgangen.

Daraus ersieht man, wie schwer es ist, in solchen Fällen die Diagnose zu stellen, wenn sogar die Tuberkulinreaktion, was in den meisten Fällen geschieht, negativ ausfällt. In unseren Fällen war die Diagnose leicht zu stellen, die frühe Tuberkulinreaktion am 25. Tage nach der Geburt hat uns in beiden Fällen den richtigen Weg geführt. In der Literatur finden wir bei *Zarfl* einen ähnlichen Fall, welcher den 17. Tag reagierte. Wir müssen also annehmen, daß es sicher Fälle von kongenitaler Tuberkulose gibt, welche uns entgehen können.

Über die Art der Infektion können wir mit Bestimmtheit sagen, daß es sich hier um intrauterine Infektion handelte. Sie gehören also in die sogenannte Frühform der kongenitalen Tuberkulose. *Moll* unterscheidet wie bekannt zwei Formen von kongenitaler Tuberkulose, eine Frühform, bei denen schon die Infektion intrauterin erfolgte, und eine Spätform, bei denen die Infektion intra partum stattfindet.

Fälle von der ersten Form sind selten beschrieben. Sie zeigen ausgedehnte Prozesse und erliegen gewöhnlich in den ersten Wochen. Bei dieser Art von Infektion zeigen manchmal die Kranken das obengenannte charakteristische pathologisch-anatomische Bild.

Wie sich aber aus unseren Fällen ergibt, ist das nicht immer der Fall. Wir sahen bei unserem zweiten Fall, daß in der Lebergegend keine tuberkulösen Veränderungen vorhanden sind. Auch die Annahme, daß sich vielleicht hier die Infektion, wie *Scheer* glaubt, durch Verschluckung des Fruchtwassers und deshalb hauptsächlich als bronchopneumonische Form zeigt, scheint uns in unseren Fällen mindestens als unwahrscheinlich.

Wir glauben mehr, daß es sich hier um eine reine hämatogene Infektion handelt und ihre Lokalisation in der Lunge aus der besonderen Prädisposition des Lungengewebes zu erklären ist, was auch aus der experimentellen Meerschweinchentuberkulose bekannt ist.

Dieser Unterschied beweist noch die große Rolle der individuellen Prädisposition in der Entstehung der Krankheit. Trotzdem es sich hier um die zwei Kinder handelt, welche sich unter völlig gleichen Bedingungen gefunden haben, hat jeder Fall, je nach seiner individuellen Bereitschaft, anders reagiert.

Unsere Kinder waren gut entwickelt und sowohl Gewicht und Länge ihrem Alter entsprechend, was nicht mit den Angaben der Literatur stimmt, daß solche Kinder frühzeitig zur Welt kommen und untergewichtig sind. In den Fällen, welche



Scheer angibt, wogen die Kinder 1500 bis 2000 g mit einer Länge von 40 bis 46 cm. Durch unsere Beobachtungen wird noch einmal bestätigt, daß die kongenitale Tuberkulose nicht die Hauptform der Übertragung der Tuberkulose darstellt, „daß ihr aber durchaus nicht jede Bedeutung abgesprochen werden darf, wie früher zu behaupten beliebt war" (*Scheer*).

Literaturverzeichnis.

Moll, Zur Tuberkulose im Säuglingsalter. Mtschr. f. Kinderh. 13. 28. 1924. H. 1. — *Scheer*, Beiträge zur kongenitalen Tuberkulose. Mtsschr. f. Kinderh. 13. 36. 1927. H. 286. — *Meßner*, Kongenitale Tuberkulose bei Kälbern. Tierärztliches Aulin. der Reichsgewerkschaft. 3. 7. 1923. Wissenschaftlicher Teil. — *Finkelstein*, Säuglingskrankheiten. 2. Aufl. S. 444. — *Calmette, J. Valtis, L. Nègre* et *A. Boquet*. Cpt. rend. hebd. des séances de l'Academie des Sé. annes. 1925. Bd. 181. Nr. 16. S. 461. — *Calmette, J. Valtis* et *M. Lacomme*, Transmission intrauterine du virus tuberkulaux de la mère à l'enfant. Press. med. Pg. 34. 1926. Nr. 90. S. 1409. — *Dieselben*, Transmission du virus tuberkuleux par voie transplacentaire chez la femelle de cobay tuberculisée avec un veltrat des produits tuberculeux humains. — *F. Ailoing* et *Diefourt*, Cpt. rend. hebd. de séances de l'Academie des sciences. 1925. Bd. 191. Nr. 21. S. 826. — *R. Kochmann*, Über kongenitale Tuberkulose. Ztschr. f. Tuberk. 1926. Bd. 44. H. 2. S. 141. — *Marcel Lelong*, L'enfant avec de parents tuberculeux. — *Sakkoraphos*, L'heridité tuberculeuse envisagée au point de vue clinique. Société Mec. des Hopitaux 43 Am. 1927. Nr. 16.

VII.

(Aus dem Hamburger Säuglingsheim [Leitender Arzt: Prof. Dr. *J. Bauer*].)

Untersuchungen über den Gehalt des kindlichen Blutes an trypanozider Substanz.[1])

Von

Dr. SIEGFRIED LEVY,
Assistenzarzt.

Die Versuche von *Laveran* und *Mesnil,* die als erste im Jahre 1902 feststellten, daß das menschliche Serum mit Trypanosoma Brucci infizierte Mäuse vor der Erkrankung schützt, sind in den letzten Jahren vor allem von der Breslauer Schule (*Rosenthal* und Mitarbeiter, *Leichtentritt* und Mitarbeiter) zum Ausgangspunkt der verschiedensten Fragestellungen gemacht worden. Da das kindliche Serum, insbesondere in den ersten Lebensmonaten, eine Sonderstellung gegenüber dem Erwachsenen-Serum einnimmt, ist es verständlich, daß die Pädiatrie aus solchen Forschungen den Hauptgewinn haben kann. *Rosenthal* und seine Mitarbeiter verwandten den Hauptteil ihrer Untersuchungen auf die Forschung des Sitzes der trypanoziden Substanz. Aus ihren Untersuchungen geht hervor, daß als wahrscheinlicher Sitz der trypanoziden Substanz die Leber anzusehen ist, fanden sie doch vor allem bei von schwerem cholämischem Ikterus begleiteten diffusen Hepatitiden ein Absinken des trypanoziden Titers. *Leichtentritt* und seine Mitarbeiter fanden ein Absinken des Serumgehaltes an trypanozider Substanz vor allem bei Fehlnährschäden jeglicher Art. *Neumark* und *Pogorschelsky* haben an großem Material das Auftreten trypanozider Substanzen im Serum von Säuglingen untersucht und kommen zu dem Ergebnis, daß neben dem durch *Leichtentritt* und Mitarbeitern bekannten Verhalten des Serums auch gesunde Säuglinge in den ersten Lebenswochen nur geringe Mengen trypanozider Substanz haben, und daß vor allem während fieberhafter Infektionen irgendwelcher Art eine Abnahme der trypanoziden Substanz nachweisbar war.

[1]) Ein Teil der Versuche wurde gemeinsam mit Dr. Werner Stein ausgeführt.



Das Phänomen der trypanoziden Substanz schien uns interessant genug, um an einem größeren Material die Versuche oben genannter Autoren nachzuprüfen. Unser Material, das wir im Laufe eines Jahres sammelten, erstreckt sich auf 95 Versuche. In der Versuchstechnik hielten wir uns an die von den früheren Untersuchern angewandte: Wir injizierten Mäusen von mindestens 16 g Gewicht 0,2 ccm eines naganahaltigen Mäuseblut-Kochsalzgemisches; es erwies sich im Laufe der Versuche gleichgültig, ob wir intraperitonial oder subkutan injizierten. Wir benutzten dazu einen uns von Herrn Prof. *Martin Mayer* vom hiesigen Tropeninstitut freundlichst zur Verfügung gestellten Nagana-Stamm. Da sämtliche Untersucher als optimale Untersuchungsmenge 0,2 und 0,3 Serum fanden, beschränkten wir uns bei unseren Versuchen im allgemeinen auf diese Menge. Die Mäuse wurden täglich untersucht durch Entnahme des Blutes aus der Schwanzspitze. Die Ausstriche wurden entweder im Frischpräparat untersucht, oder mit der von *Manson* angegebenen Farblösung gefärbt.

Bevor wir in eine spezielle Besprechung unserer Versuchsergebnisse eingehen, möchten wir einige Punkte, die uns im Laufe unserer Untersuchungen aufgefallen sind, besonders hervorheben. Wir konnten in einer ganzen Anzahl Fälle keinen besseren Schutz der höheren Serumdosis finden als der kleineren. Wir verfügen über mehrere Fälle (vgl. folgende Tabellen), wo wir eine paradoxe Reaktion hatten: die höheren Serumdosen schützten schlechter als die geringeren. Die Differenz des Schutzes zwischen den verschiedenen Serummengen war oft eine erhebliche, insbesondere in Fällen, die wir kurz ante exitum oder post mortal untersuchten. Unsere Beobachtungen decken sich also in diesem Punkt mit denen, die *Neumark* und *Pogorschelski* gemacht haben. Es scheinen diese Versuche dafür zu sprechen, daß wir auch beim Mäuseorganismus eine verschiedene Disposition zu berücksichtigen haben, und nicht die eine Maus einen gleich guten Schutz bildet wie die andere. *Neumark* und *Pogorschelski* fanden nun in einigen Fällen das Verschwinden und Wiederauftreten von Trypanosomen im Mäuseblut; wir selbst beobachteten ein vollständiges Verschwinden und Wiederauftreten der Trypanosomen nur in einem Fall (vgl. Tabelle 7, Versuch 4). Die Maus zeigte 2 Tage post injektionem reichlich Trypanosomen im Blut, die Trypanosomen verschwanden dann und traten erst am 8. Tage wieder auf. Das „Festwerden" überlebender Trypanomen scheint uns

nicht der alleinige Grund für das endgültige Auftreten der Trypanosomen zu sein, sondern wir möchten eher schon darin einen gewissen Mangel des Schutzes des menschlichen Serums sehen. Erkrankt die Maus an einer anderen Infektion, so ist das für ihr Verhalten der Trypanosomeninfektion gegenüber gleichgültig. Die Bakterien verschwinden meist nach einigen Tagen aus dem Blut, während die Maus noch genügend trypanozide Substanz enthält. (Als Beispiel diene Versuch 6, Tabelle 3: 0,3 Retroplazentarblut gibt einen kompletten Schutz; am 10. Tag post injektionem erschienen im Abstrichpräparat Bakterien, die nach 5 Tagen wieder verschwunden sind.) Schließlich wollen wir als letzten Punkt noch hervorheben, daß auch nach dem Tode des Versuchtiers die Trypanosomen einige Zeit am Leben bleiben können; so konnten wir in einem Fall, 1½ Stunden post mortem noch mit prompten Erfolg, Trypanosomen überimpfen.

Bei den im folgenden zu besprechenden Tabellen haben wir als Schutz diejenige Zeit angegeben, in der die Maus vollkommen frei von Trypanosomen war. Es erschien uns dies zweckmäßiger, als den Zeitpunkt des Todes der Maus anzugeben, weil zwischen Erkrankung und Tod des Versuchstieres häufiger eine Spanne von 6 Tagen liegen kann, so daß die Zeit des Todes ein falsches Bild ergäbe. Von einem kompletten Schutz sprechen wir dann, wenn die Maus länger als 20 Tage von der Erkrankung verschont bleibt. Wir haben in unseren Tabellen aus Gründen der Raumersparnis immer nur die charakteristischen Protokolle angeführt. Schon *Laveran* stellte fest, und *Rosenthal* mit *Kleemann* und *Nossen* erweiterten diese Versuche, daß das Neugeborenen-Serum arm an trypanozider Substanz ist. Sie schlossen daraus, daß die Leber des Menschen zur Zeit der Geburt ein noch nicht ausgereiftes, vollwertiges Organ darstellt. Will man aber die Frage des ersten Auftretens der trypanoziden Substanz genau untersuchen, so muß man unseres Erachtens schon den Gehalt von Retroplazentar- und kindlichem Nabelschnurblut untersuchen. Findet sich eine Verminderung der trypanoziden Substanz beim Nabelschnurblut, so wäre das ein Zeichen für den Antikörpercharakter derselben. Wir teilen in Tabelle 1 unsere diesbezüglichen Versuche mit. Die Versuche stimmen insofern überein, als das Retroplazentarblut in sämtlichen Fällen einen reichlichen trypanoziden Schutz auszuüben imstande ist. Die Versuche mit Nabelschnurblut sprechen in ähnlichem Sinn. In den beiden Fällen, wo der Schutz nicht ausreichend ist, käme als Erklärung die schon oben ange-

Tabelle 1.

Versuche mit Nabelschnur- und Retroplazentarblut.

Versuch		Nabelschnurblut		Retroplazentarblut	
		0,2 Serum	0,3 Serum	0,2 Serum	0,3 Serum
I.	Schutz	8 Tage	9 Tage	komplett	komplett
II.	Schutz	komplett	3 Tage	9 Tage	komplett
III.	Schutz	9 Tage	8 Tage	—	—
IV.	Schutz	13 Tage	7 Tage	—	—
V.	Schutz	komplett	12 Tage	12 Tage	10 Tage
VI.	Schutz	4 Tage	interkurrent	komplett	komplett
VII.	Schutz	komplett	komplett	6 Tage	komplett

Wir danken Herrn Dr. *Seitz*, Wöchnerinnenheim, Hamburg, Bundesstraße, für Überlassung des Materials.

deutete Disposition des Versuchstieres in Betracht. Die Versuche bestätigen also auf andere Art die schon bekannte Tatsache, daß die trypanozide Substanz im menschlichen Serum keine Parallelen zu der Konstitution der bekannten Antikörper des Serums aufweist, weil nach den Versuchen von *Rosenthal* und Mitarbeitern im Neugeborenenserum der trypanozide Schutz herabgesetzt ist, nach unseren Versuchen im Nabelschnurblut aber ausreichend vorhanden ist. Wäre die trypanozide Substanz ein Normalantikörper, so müßten sich trypanozide Substanzen auch in der Kolostralmilch der Frau nachweisen lassen. Ist es doch bekannt, daß im Kolostrum reichlich Antikörper der verschiedensten Art nachweisbar sind (*Bauer*). Wir haben nun gemeinsam mit *Stein* diese Frage zu klären versucht und darüber an anderer Stelle berichtet. Aus unseren Untersuchungen, die wir sowohl mit Frauenmilchkolostrum und Frauenmilch wie Kuhmilch und Kuhmilchkolostrum ausführten, geht hervor, daß trypanozide Substanzen nicht auftreten. Wir fanden ganz vereinzelt einen 1—2 tägigen Schutz. Da wir denselben aber auch bei der Kuhmilch fanden, müssen wir annehmen, daß es sich um einen unspezifischen Schutz handelt. Wäre die trypanozide Substanz ein Normalantikörper bekannter Struktur, so wäre theoretisch die Möglichkeit gegeben, die trypanozide Substanz auch im Liquor nachzuweisen. Wir haben in einigen Versuchen den Liquor untersucht und teilen in Tabelle 2 unsere Ergebnisse mit.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß auch in dem Liquor kein nennenswerter Schutz vorhanden ist. Nur Versuch 3 fällt aus dieser Reihe heraus, da der Versuch aber einzeln dasteht,

Tabelle 2.

Versuche mit Liquor.

Name des Kindes	Alter des Kindes	Klinische Diagnose		0,3 Liquor	0,5 Liquor
1. Gerda H.	1¼ Jahre	Hydrozephalus	Schutz	—	4 Tage
2. Gertrud Sch.	5 Jahre, 4 Monate	Pneumokokken-meningitis	Schutz	2 Tage Pneumok. Infekt.	—
3. Günther P.	4 Monate	Intoxikation	Schutz	9 Tage	komplett
4. Hildeg. Sch.	1¾ Jahre	Bronchopneumonie	Schutz	2 Tage	1 Tag
5. Karl Erich K.	4 Monate	Intoxikation	Schutz	0 Tage	—
6. Reimer Pl.	3¼ Jahre	Epilepsie	Schutz	2 Tage	1 Tag
7. Hans Jürg. V.	11 Mon.	Geburtstrauma	Schutz	0 Tage	0 Tage
8. Gerhard B.	1 Jahr	Amaurot. Idiotie	Schutz	1 Tag	—

möchten wir auf ihn keinen allzu großen Wert legen und ihn als einen Versuchsfehler ansehen.

Nach diesen Feststellungen wäre die Frage zu prüfen, zu welchem Zeitpunkt genügend trypanozide Substanz im Serum enthalten ist. *Leichtentritt* kann keinen genauen Termin des Erwerbens dieses Schutzes feststellen, *Neumark* und *Pogorschelsky* fanden bei 20 Kindern in den ersten 10 Wochen nur 2 mal eine gute Schutzwirkung und 2 mal eine mäßige Schutzwirkung. In den ersten 5 Lebenswochen fanden sie nie einen länger dauernden Schutz. Dagegen fanden sie in der 11. bis 15. Lebenswoche stets einen ausreichenden Schutz. Wir teilen unsere diesbezüglichen Untersuchungen in Tabelle 3 mit.

Unter 21 Versuchen war in 2 Fällen, die in den ersten Lebenstagen untersucht wurden — es handelte sich um Frühgeburten mit Ikterus —, ein schlechter Schutz vorhanden, desgleichen bei einer Frühgeburt mit 14 Tagen. Dagegen konnten wir mit 3 und 4 Wochen selbst schon bei Frühgeburten (Versuch 9, 14 und 15) einen ausreichenden Schutz feststellen. Ein besonderes Interesse können die Ergebnisse bei zwei Zwillingspaaren beanspruchen. In dem einen Fall (Versuch 14, 15) mit 4 Wochen ein kompletter Schutz, in dem zweiten Fall (Versuch 16 und 17) zeigt der eine Zwilling einen mäßigen Schutz mit 5 Wochen, der zweite einen guten Schutz. Bei den in dieser Tabelle verwandten Kindern war das Geburtsgewicht, mit Ausnahme von Versuch 20, über 1500 g. Wir konnten bei einer Frühgeburt mit einem Geburtsgewicht von 1200 g einen ausreichenden trypanoziden Schutz, allerdings erst später, nachweisen. Wie aus Tabelle 4 hervorgeht, hat das Kind zwar schon mit 11 Wochen einen leidlichen Schutz, einen guten Schutz mit 17 Wochen.

Tabelle 3.

Erstes Auftreten trypanozider Substanzen.

	Name	Alter	Klinische Diagnose		0,2 Serum	0,3 Serum
1.	Albert H.	9 Wochen	Frühgeburt	Schutz	6 Tage	18 Tage
2.	Günther S.	1 Jahr, 1 Mon.	Dystrophie	Schutz	18 Tage	8 Tage
3.	Irmgard B.	5 Wochen	Dystrophie	Schutz	15 Tage	15 Tage
4.	Gerda W.	4 Wochen	Abstillsch.	Schutz	5 Tage	8 Tage
5.	Edith D.	4 Wochen	Ekzem	Schutz	11 Tage	20 Tage
6.	Günther K.	17 Tage	Gesundes Kind	Schutz	komplett	7 Tage
7.	Wilhelm K.	4 Wochen	Dystrophie hab. Spucker	Schutz	5 Tage	4 Tage
8.	Ingeborg D.	6 Wochen	Arachnodaktylie	Schutz	10 Tage	—
9.	Gerda J.	3½ Wochen	Frühgeburt	Schutz	10 Tage	—
10.	Herbert B.	5 Wochen	Dystrophie	Schutz	komplett	8 Tage
11.	Karl Heinz v. d. L.	18 Tage	Ammenkind	Schutz	komplett	komplett
12.	Heinz D.	6½ Wochen	Frühgeburt	Schutz	5 Tage	10 Tage
13.	Weibl. H.	1 Tag	Frühgeburt, Ikterus	Schutz	1 Tg., gest. 7. Tg.	—
14.	Rolf v. A.	4 Wochen	Frühgeburt, Zwillinge	Schutz	komplett	—
15.	Günther v. A.	4 Wochen	Frühgeburt	Schutz	komplett	—
16.	Friedrich G.	5 Wochen	Frühgeburt, Zwillinge	Schutz	komplett	6 Tage
17.	Heinz G.	5 Wochen	Frühgeburt	Schutz	5 Tage	2 Tg., gest. 6 Tg.
18.	Lilli A.	14 Tage	Frühgeburt	Schutz	2 Tage	1 Tag
19.	John S.	7 Tage	Frühgeburt, Ikterus	Schutz	3 Tage	—
20.	Gerhard R.	3½ Monate	Frühgeburt	Schutz	komplett	komplett
21.	Heinz L.	9 Wochen	Frühgeburt, Atrophie	Schutz	komplett	komplett

Tabelle 4.

Auftreten des ausreichenden Serum-Schutzes bei einer Frühgeburt.

Jutta B., geb. 29. 3. 27. Geb.-Gewicht 1200 g.

Datum	Gewicht		0,2 Serum	0,3 Serum
21. 6. 27.	2,360 kg	Schutz	5 Tage	6 Tage
4. 7. 27.	2,600 kg	Schutz	8 Tage	5 Tage
3. 8. 27.	3,450 kg	Schutz	komplett	komplett

Wir kommen auf Grund unserer Versuche zu einem anderen Ergebnis als *Neumark* und *Pogorschelski*. Wir finden von der 3. Woche ab schon eine mäßige bis gute Schutzwirkung. Eine Erklärung für die Differenz zwischen unseren Untersuchungen und denen von *Pogorschelski* vermögen wir nicht zu geben. Wir glauben nicht, daß die Verschiedenheit der Stämme eine ausreichende Erklärung geben, da unsere Kontrolltiere stets am 2.—3. Tage post inj. erkrankten. Es scheinen uns aber unsere Versuche in besserem Einklang zu stehen mit der Ansicht von *Rosenthal:* Mit dem Überstehen des physiologischen Ikterus geht ein rasches Ansteigen der trypanoziden Substanz im Serum einher — als ein Zeichen, daß die Leber ihre normale Funktion einnimmt; daß bei Frühgeburten mit meist schwerem Ikterus diese Zeit etwas später auftritt, ist verständlich.

Es war uns leider infolge fehlenden Materials nicht möglich, die Versuche von *Leichtentritt* und seiner Mitarbeiter, die das Verhalten des Serums bei Möller-Barlow und bei Keratomalazie und ödematösen Zuständen untersuchten, nachzuprüfen. Wir konnten nur in einem Fall das Serum eines Kindes mit Möller-Barlow nachprüfen. Wir geben in Tabelle 5 die genaueren Daten und finden, daß das Kind 6 Tage nach seiner Aufnahme einen

Tabelle 5.

Verhalten des Serumschutzes bei Möller-Barlow.

Inge Spr., geb. 20. 8. 26. Aufg. 10. 5.

Datum			0,2 Serum	0,3 Serum
16. 5. 27	Rumpel-Leede +, i. Sediment einige Erythrozyten, Petechien und Trümmerfeldzone im Röntgen-Bild	Schutz	3 Tage	3 Tage interc. gest.
25. 5.	Stuhl: Blut positiv, Sediment: o. B.	Schutz	7 Tage	7 Tage
11. 6.	Stuhl: Blut negativ	Schutz	—	7 Tage
23. 6.		Schutz	9 Tage	8 Tage

schlechten Schutz hat, aber schon 10 Tage später einen mäßigen, der sich im Laufe des nächsten Monats nicht verändert.

Der Versuch spricht für die Richtigkeit der Beobachtung von *Leichtentritt*, die auch von *Neumark* und *Pogorschelsky* bestätigt wurde. Wir hatten keine Gelegenheit, Kinder mit der hydraemischen Form des Mehlnährschadens zu untersuchen. Wir konnten aber in einer Anzahl Fälle bei der hypertonischen Form der Atrophie den trypanoziden Gehalt des Serums prüfen. Wir teilen unsere Ergebnisse in Tabelle 6 mit.

Tabelle 6.

Serumschutz bei atrophischen Zuständen.

Name des Kindes	Alter	Klinische Diagnose		0,2 Serum	0,3 Serum
1. Alfred L. . . .	9 Woch.	Atrophie	Schutz	10 Tage	13 Tage
2. Helga Z. . . . vgl. Vers. 6, Tab. 7	1/2 Mon.	Atrophie	Schutz	9 Tage	15 Tage
3. Ursula Schr. .	2 Mon.	Erythrodermia desquamativa	Schutz	5 Tage	15 Tage
4. Waltraut Sch.	6 Woch.	Erythrodermia desquamativa und Nephritis häm., Ödeme	Schutz	—	5 Tage
5. Ingrid W. . .	1 Mon.	Atrophie, Intoxikation, Pyelitis	Schutz	6 Tage	—
6. Jonny W. . .	6 Woch.	Atrophie	Schutz	—	komplett
7. Werner Schl.	6 Woch.	Atrophie, Otitis media duplex	Schutz	7 Tage	2 Tage
8. Horst M. . . .	8 Woch.	Pylorusspasmus Intoxikation	Schutz	komplett	7 Tage
9. Günther O. . .	4 Woch.	Atrophie	Schutz	komplett	komplett

Wir finden in einem Fall (Versuch 6) mit 6 Wochen und einem weiteren mit 4 Wochen einen kompletten Schutz, in den übigen Fällen wies wenigstens die eine Maus stets einen genügenden Schutz auf, nur in Versuch 4, bei einer Erythrodermia desquamativa, Nephritis mit Ödemen, war der Schutz noch schlecht. Es scheinen uns diese Versuche dafür zu sprechen, daß atrophische Zustände im Säuglingsalter keinen nennenswerten Einfluß auf die trypanozide Substanz ausüben. Unsere Versuche lehren aber noch weiter, daß selbst junge Kinder mit 4 und 6 Wochen trotz Schädigung des Allgemeinbefindens ihren Serumschutz behalten. *Neumark* und *Pogorschelsky* betonen, daß sie zu ihren Untersuchungen nur Kinder nahmen, die künstlich ernährt wurden. In unserem Material, das wir in Tabelle 3 und 6 angaben, befinden sich eine ganze Reihe Fälle, die ein Allaitement mixte haben. Wir glauben aber auf Grund

unserer oben angegebenen Versuche mit Frauenmilch und Frauenmilch-Kolostrum einen direkten Einfluß der Ernährung auf das Auftreten der trypanoziden Substanz ablehnen zu können. Daß der natürlich ernährte Säugling an und für sich eine starke Immunität aufweist, soll damit in keiner Weise bezweifelt werden, und man könnte also in der Ernährung einen indirekten Einfluß auf das Auftreten des trypanoziden Schutzes erblicken.

Nun haben *Neumark* und *Pogorschelsky* die Beeinflussung der trypanoziden Wirkung durch Infekte untersucht und kommen zu dem Ergebnis: bei jeder Infektionskrankheit, die mit Fieber einhergeht, zeigt sich während des Fiebers eine auffallend geringe trypanozide Wirkung des Blutserums bei Säuglingen und Kleinkindern. Nach dem Verschwinden der Infekte und bei Rückkehr zur normalen Temperatur zeigt sich im allgemeinen bald ein Wiederansteigen der trypanoziden Kraft. Die Autoren gehen sogar noch weiter und glauben die geringe trypanozide Kraft des Blutserums bei Barlow- und Präbarlowfällen nicht als eine Folge der Avitaminose, sondern ganz kurz vorhergehender Infektionen anzusehen. Demgegenüber betont *Leichtentritt*, daß der Trypanosomschwund im Serum des barlowkranken Kindes etwas eben so Charakteristisches ist, wie die Schutzlosigkeit des Barlowkindes Infekten gegenüber. Bei leichteren Infekten allein fand er keinen Einfluß auf den Gehalt des Serums; selbstverständlich können nach ihm an sich schützende junge Säuglinge der ersten Lebensmonate diesen Schutz beim Auftreten von Infekten verlieren. Einen direkten konstanten Einfluß erkennt er also nicht an. Wir haben ebenfalls das Verhalten des Serums während des Infektes in einer Anzahl Fälle untersucht. Unsere Ergebnisse finden sich in Tabelle 7 (s. S. 334).

Zusammenfassend können wir daraus ersehen, daß in keinem Fall Trypanosomenschutz fehlt. In den meisten Fällen ist der Schutz komplett, selbst in 5 Fällen (Versuch 1—4, 6—9), die kurz nach der Untersuchung des Serums ad exitum kamen. Wir können also der Ansicht von *Neumark* und *Pogorschelsky* in keiner Weise beipflichten. Unsere Versuche stehen im Einklang mit den Resultaten von *Platau*, daß bei der Prüfung der verschiedensten Krankheitszustände des Erwachsenen selbst terminal der trypanozide Titer innerhalb gewisser Schwankungen erhalten bleibt.

Es blieb uns nun noch zu untersuchen, wie sich das Serum kurz nach dem Tode verhält. Unser Material ist zur endgültigen

Tabelle 7.

Serumschutz während des Infektes.

Name	Alter des Kindes	Klinische Diagnose	Temperatur währ. d. Blutentnahme		0,2 Serum	0,3 Serum
1. Wilfried St.	8 Mon.	Pleuritis, Influenz. Mening.	39,4	Schutz	komplett	10 Tage
2. Ursula Sch.	9 Mon.	Grippepneumonie	40,5	Schutz	komplett	—
3. Ursula Sch.	—	Grippepneumonie, 1/2 Std. ante exitum	39,2	Schutz	komplett	—
4. Heinz Th.	4 Mon.	Grippepneumonie	40,0	Schutz	7 Tage (2 Tg. post. ing. Trypanos. dann vollkom. frei)	—
5. Karl Heinz O.	2 1/2 Mon.	Chondrodystrophie, Rhinopharyngitis	39,0	Schutz	komplett	komplett
6. Helga Z.	10 Mon.	Atrophie, Bronchopneumonie	39,8	Schutz	8 Tage	—
7. Robert Sp.	8 1/2 Mon.	Otitis media, Tetanie	40,3	Schutz	8 Tage	7 Tage
8. Gertrud Wr.	10 Mon.	Bronchopneumonie, Cong. vitium cordes	40,3	Schutz	komplett	10 Tage
9. Hans W.	5 1/2 Mon.	Vegetative Neurose (Feer), 2 Std. ante exit.	—	Schutz	0 Tage	komplett

Beantwortung dieser Frage noch zu klein. Das Blut wurde 5 bis 10 Minuten post mortem entnommen und sofort verarbeitet. In Tabelle 8 finden sich genaue Angaben.

Tabelle 8.

Versuche mit postmortal entnommenem Serum.

Name	Alter des Kindes	Klinische Diagnose		0,2 Serum	0,3 Serum
1. Weibl. H. . .	1 Tag	Frühgeburt	Schutz	1 Tag	4 Tage
2. Kurt S. . . .	10 Tage	Frühgeburt	Schutz	1 Tag interk. gest.	1 Tag
3. Frank H. . .	16 Mon.	Meningitis tuberculosa	—	—	komplett
4. Horst M. . .	5 1/2 Mon.	Chron. Pneumonie	Schutz	3 Tage	15 Tage
5. Gerhard B .	1 Jahr	Amaurotische Idiotie	Schutz	komplett	komplett

Soweit sich aus 5 Versuchen irgendwelche Schlüsse ziehen lassen, sprechen sie dafür, daß das Serum in solchen Fällen, die auch intra vitam keinen Schutz hatten (Versuch 1 und 2) post mortem keinerlei Schutz vorhanden ist. Dagegen findet sich in den Fällen, die auch intra vitam genügend Schutz vermuten ließen (Versuch 3—5), ein zum Teil kompletter Schutz. Wir

sehen damit eine Analogie zu den eingangs mitgeteilten Versuchen, nach denen es uns gelang, Trypanosomen bis nach 1½ Stunden nach dem Tode des Versuchstieres lebensfähig zu erhalten. Es muß weiteren Versuchen vorbehalten bleiben, die zuletzt mitgeteilten Ergebnisse auf eine breitere Basis zu stellen und der Frage nachzugehen, bis zu welchem Zeitpunkt post mortem das menschliche Serum noch genügend trypanozide Substanz enthält.

Zusammenfassung:

Unsere Versuche bestätigen die Auffassung von *Rosenthal*, daß die trypanozide Substanz des menschlichen Serums mit den normalen Antikörpern nichts zu tun hat auf Grund der Ergebnisse an Nabelschnur und Retroplazentaruntersuchung. Sie zeigen weiter, daß die trypanozide Substanz schon in einer ganzen Anzahl Fälle in der 3. Lebenswoche vorhanden sein kann, im Gegensatz zu *Neumark* und *Pogorschelsky*. Irgendein Einfluß atrophischer Zustände und Infekte auf das Verhalten der trypanoziden Substanz ließ sich eindeutig nicht feststellen. Selbst bei postmortal entnommenem Serum konnte in Fällen, die auch intra vitam über einen entsprechenden Schutz verfügt hätten, ein ausreichender Schutz nachgewiesen werden.

Literaturverzeichnis.

Laverau und *Mesnil*, Ann. de l'inst. Pasteur 1902. S. 802. — *Rosenthal*, Kl. Wschr. 1924. S. 1657. — *Leichtentritt* und *Zielaskowsky*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 98. 1902. — *Grünmandl* und *Leichtentritt*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 106. 1924. — *Leichtentritt*, Kl. Wschr. 1925. — *Neumark* und *Pogorschelsky*, Ztschr. f. Kinderh. 40. 1925. — *J. Bauer*, Erg. d. 1. M. u. Kinderh. Bd. 5. S. 183. — *Levy* und *Stein*, Ztschr. Milchwirtschl. Fortschr. Bd. 4. 1927.

VIII.

Über ein perkutorisch-auskultatorisches Phänomen für Bestimmung der vergrößerten Bronchialdrüsen [1]).

Von

Dr. H. KOWARSKI,

leitender Arzt des Kinderspitals der jüdischen Gemeinde zu Wilna.

Wir haben eine ganze Reihe von Symptomen, um die Vergrößerung der Bronchialdrüsen zu diagnostizieren. Das Suchen von neuen Symptomen hatte früher eine ganz verständliche Ursache und viele Gründe: 1. Kinder haben oft subfebrile Temperatur, ganz ohne objektive Ursache, 2. Kinder haben oft einen quälenden, rauhen, trockenen Husten, bei welchem sich objektiv kein Befund, der es erklären kann, erhebt, 3. die Bronchialdrüsen waren als erste Stätte der Tuberkulose betrachtet; Pirquet war noch nicht eingeführt und die Röntgenuntersuchung nur von wenigen Ärzten geübt. Jetzt liegen ja die Dinge anders. Wir wissen, daß Kinder oft aus verschiedenen Gründen fiebern (chronische Pharyngitis, kariöse Zähne usw.) und können überhaupt thermolabil sein, daß Tuberkulose nicht in den Drüsen ihren Anfang nimmt; wir haben Pirquetreaktion; und Röntgendurchleuchtung respektive -platte ist jetzt fast in jeder Stadt zu finden. Es könnte scheinen, daß wir jetzt kaum noch irgendwelche klinische Zeichen zur Diagnose der Bronchialdrüsenvergrößerung nötig haben. In der Wirklichkeit liegt die Sache nicht so einfach. Einerseits haben wir hier in Polen einen Röntgenapparat nur in einzelnen Spitälern, bei privaten Ärzten schon sehr selten; andererseits ist ja sogar eine Durchleuchtung ein ziemlich kostspieliges Verfahren. Es ist unmöglich, jeden Kranken zu durchleuchten, besonders wenn wir eine große Menge Schulkinder untersuchen. Andererseits gibt auch der Röntgenapparat keinen Aufschluß bei kleineren Drüsen und besonders dann, wenn dieselben hinter anderen Organen liegen. Es ist ja richtig, daß wir jetzt nicht jede vergrößerte Drüse als tuberkuloseverdächtig betrachten, und damit fällt auch ein Teil

[1]) Vortrag gehalten im Verein d. jüdisch. Ärzte in Wilna.

vom Interesse zur Frage, ob die Drüsen vergrößert sind oder nicht, fort, und doch ist es interessant, durch Perkuss.-Ausk. zu bestimmen, ob wir es mit vergrößerten Drüsen zu tun haben, auch dann, wenn die Vergrößerung keine allzu eklatante Erscheinungen zeigt (bitonaler Husten, Komperessierserscheinungen), denn einerseits geben doch die Drüsen Temperatur-Erhöhungen, Husten usw., andererseits können wir dann die klinisch diagnostizierten Fälle durch Röntgenuntersuchung ergänzen.

Es gibt eine große Menge von Symptomen, die auf Bronchialdrüsenvergrößerung hinweisen sollen: Dämpfung am Manubr. Sterni, Dämpfung unter der Axilla, Spinalgia, Leitung der Herztöne rechts von Sternum, allerlei Muskelschmerzen, schließlich die bekanntesten Symptome von *Déspine* und *Delacamp*. Der erste besteht darin, daß man die Dornfortsätze auskultiert, indem man die Kinder leise 33 sprechen läßt; bei normalen Kindern ist das Flüstern bis zum ersten resp. dritten Halswirbel hörbar (je nach dem Alter des Kindes), bei vergrößerten Drüsen bis zum dritten resp. vierten Dornfortsatz. Das Symptom ist bei Kindern von 4—5 Jahren fast unbrauchbar: die Kinder verstehen nicht das Flüstern, und es ist schwer, genau auf den Dornfortsätzen zu auskultieren. Delacamp besteht in Percutieren der Dornfortsätze bei herabhängenden oberen Extremitäten und hängendem Kopf. Dabei wird normal der Perkussionston heller vom ersten respektive dritten Dornfortsatz der Brustwirbel nach unten. Haben wir vergrößerte Drüsen, so geht die Dämpfung tiefer, sind die Drüsen in Bifurkationsstelle vergrößert, dann haben wir an dieser Stelle eine erneute Dämpfung. Diese Methode gibt bessere Resultate, sie hat aber ihre Unbequemlichkeiten; bei dicken Kindern gelingt schwer die Perkussion der Dornfortsätze, kleine Kinder sitzen selten ruhig, sie bewegen sich fortwährend, und auf diese Weise wird das Resultat unsicher; die Schalldifferenz bei der Perkussion ist oft sehr fein und fordert vom Arzt eine besondere Übung.

Ich will deshalb eine leichtere und nach meiner Ansicht sicherere Methode, die ich an vielen Kranken ausprobierte, vorlegen.

Man setzt das Kind wie bei *Delacamp* (die Ruhe und Lage des Kindes ist aber weniger wichtig wie bei *Delacamp*). Das Stethoskop (am besten mit Gummiröhren nach *Filatow* respektive Phonendoskop) stellt man neben der Scapula, zwischen Crista scapulae und Wirbelsäule, auf; jetzt perkutiert man mit dem

Alter und Zahl der Fälle	Pirquet (einmalig)	Delacamp und mein Symptom (beide positiv)	Delacamp und mein Symptom (beide negativ)	Delacamp richtig, mein Symptom falsch (beiderseits)	Delacamp falsch, mein Symptom richtig (beiderseits)	Delacamp negativ, mein Symptom positiv einseitig	R.D. = Röntgendurchleuchtet R.P. = Röntgenplatte
3—4 Jahre 17 Fälle	4 + 13 —	8	2	1	2	4	1. Delacamp negativ; mein Symptom links negativ, rechts positiv. R.D. Drüsenvergrößerung beiderseits. R.P. beiderseits, bes. rechts. 2. Delacamp negativ; mein Symptom links?, rechts positiv. R.P. vergrößerte Drüse; rechts besonders stark. 3. Delacamp negat.; mein Symptom rechts pos. R.P. vergröß. Drüsen; besonders stark rechts. 4. Delacamp negativ; mein Symptom besonders links. R.P. bedeutend vergrößerte Drüsen links; rechts wenig.
4—8 Jahre 28 Fälle	5 + 22 —	14 (davon in zwei Fällen beide Symptome falsch)	0	1	1	9	1. Delacamp negativ; mein Symptom rechts positiv, links negativ. R.D. beiderseits vergrößerte Drüsen. R P. links wenig, rechts die ganze Scap. verdunkelt. 2. Delacamp negativ; mein Symtom links negativ, rechts vom 5. Wirbel positiv. R.D. rechts vergrößerte Drüsen. RP. rechts verkalkte Drüsen und Stränge. 3. Delacamp negativ; mein Symptom links negativ, rechts positiv. R.D. meist rechts vergröß. Drüsen. R.P. Rechts unten verschattet. 4. Delacamp positiv; mein Symptom rechts positiv, links negativ. R.P. rechts großes Drüsengewebe. 5. Delacamp negativ; mein Symptom links?, rechts positiv. R.D. vergrößerte Drüsen. R.P. besonders rechts vergrößerte Drüsen mit Strängen nach oben.
8 -13 Jahre 8 Fälle	1 + 7 —	5	—	—	—	3	1. Delacamp und mein Symtom rechts positiv. links negativ. R.D. Drüsen besonders rechts, 2. und 3. Delacamp negativ; mein Symptom links negativ, rechts positiv. R.P. rechts vergrößerte Drüsen.

Finger von unten (vom zehnten Brustwirbel) nach oben über die Dornfortsätze ganz leise. Bei normalen Kindern bekommt man hellen Ton bis zum dritten respektive ersten Brustwirbel. Haben wir vergrößerte Drüsen, dann wird dort, wo sich die Drüsen finden, der Ton dumpfer.

Man stellt das Stethoskop anfangs *rechts*, dann *links*, und auf diese Weise kann man bestimmen, auf welcher Seite die Drüsen sich befinden.

Ich bringe im folgenden einen Teil meiner Beobachtungen, die ich folgendermaßen sammelte. Ich perkutierte nach *Delacamp* und notierte das Resultat, dann nach meiner Methode mit Notizen, dann schickte ich den Patienten zum Röntgenologen zur Durchleuchtung respektive Plattenaufnahme, ohne über meinen Befund mitzuteilen. Folgende Tabelle enthält Beobachtungen vom Jahre 1926.

Aus dieser Tabelle ist deutlich zu sehen, daß meine Methode die richtigere ist. Besonders interessant sind die Fälle, wo meine Methode eine Vergrößerung der Drüsen links nachwies (was ja seltener vorkommt) und die Röntgenplatte die Diagnose bestätigte. Selbstverständlich kommen auch hier Fehler vor, aber seltener. Auch in dieser Methode liegt ein bestimmter Subjektivismus, aber das ist ja bei jeder Auskultation und Perkussion unvermeidbar.

Auffällig kann erscheinen der geringe Prozentsatz von Tuberkulin-positiven Kindern. Das erklärt sich dadurch, daß mein Material aus der Privatpraxis, d. h. aus bemittelteren Kreisen, stammt. Außerdem wurde jedes Kind nur einmal pirquetisiert. Es ist aber auch aus diesem Material der Schluß zu ziehen, daß vergrößerte Drüsen auch ohne Tuberkulose vorkommen.

Die hier angeführte Methode zur Diagnostizierung von vergrößerten Drüsen hat bestimmte Vorzüge:

1. Sie ist bei jedem, auch beim kleinsten Kinde anwendbar.
2. Man bekommt gute Resultate bei ganz leiser Perkussion.
3. Die Methode ist sicherer: sie ist auch bei gut gepolsterten Kindern leicht ausführbar.

NB. Möglich, daß man noch bessere Resultate erhalten kann, wenn man das Stethoskop 1—2 cm seitwärts der Perkussionsstelle hält und es parallel dem perkutierenden Finger verschiebt. Ich habe über diese Methode noch ein zu kleines Material, um einen sicheren Beschluß zu ziehen.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Prof. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Träger von hämolytischen Streptokokken. Von *M. Kirkbride* und *M. Wheeler*. Jorn. amer. med. ass. 1927. Nr. 17. 1394. Vol. 89.

Von 13 Tagen bis 6 Monaten nach überstandener Scharlacherkrankung konnten typische toxinproduzierende hämolytische Streptokokken aus dem Rachen gezüchtet werden. Einige Beobachtungen sprechen dafür, daß solche Bazillenträger Gesunde mit Scharlach infizieren können.
Schiff-Berlin.

Das gewebsbiologische Verhalten der Scharlachstreptokokken. Ein Beitrag zum Problem der Scharlachätiologie. Von *H. Dold*, Institut *E. v. Behring*-Marburg, L. D. m. W. 1927. Nr. 28.

Kritische Auseinandersetzung über die Rolle der hämolytischen Streptokokken bei der Ätiologie des Scharlachs. Der unumstößliche Beweis, daß nur die Scharlachstreptokokken als Erreger des Scharlachs in Frage kommen, steht noch aus. Es läßt sich nur sagen, daß toxinbildende Streptokokken im Krankheitsbilde des Scharlachs eine wesentliche Rolle spielen. Das Toxin der Scharlachstreptokokken ist weder hinsichtlich seiner Herkunft noch hinsichtlich seiner Wirkungsart qualitativ genügend charakterisiert. Und was die hämolytischen Eigenschaften anbelangt, so können bei jeder nichtskarlatinösen Angina hämolytische Streptokokken gefunden werden, ja auch nicht so selten bei Gesunden. Außerdem zeigten die vom Verf. untersuchten 40 Scharlachstreptokokkenstämme ungleiches Verhalten in ihrem Hämolysevermögen, insofern als sich darunter Stämme fanden, die keine Hämolyse zeigten.

Die Prüfung der Stämme auf ihr gewebsbiologisches Verhalten (Injektion bestimmter Mengen von Bakterien intrakutan in die Kaninchenhaut und Beobachtung der resultierenden Gewebsreaktion) erbrachte kein einheitliches Resultat. Die Streptokokken von Scharlachfällen mit Angina lac. und nekrotikans riefen stärkere Reaktionen hervor als solche von katarrhalischen Anginen. Eine Beziehung zu der Fähigkeit, ein bestimmtes Toxin zu bilden, ließ sich aus dem gewebsbiologischen Verhalten nicht ermitteln.
W. Bayer.

Experimentelle Angina. Von *G. F. Dick* und *G. H. Dick*. Journ. amer. med. ass. 89. 1927. 1135.

Experimentelle Angina bei Infektion mit Scharlachstreptokokken: Frühere Versuche ergaben, daß das Auftragen von hämolytischen Scharlachstreptokokken auf die Tonsillen bei Erwachsenen eine Angina hervorrufen kann, ohne daß andere Symptome des Scharlachs beobachtet werden konnten. Ferner, daß derselbe Infektionsmodus und dieselben Keime bei der einen Versuchsperson einen typischen Scharlach, bei der anderen nur eine Angina verursachen können.

Versuche mit Erysipelstreptokokken: Von erysipelkranken Patienten wurden aus der Haut die hämolytischen Streptokokken gezüchtet. Mit diesen wurde dann versucht, eine Angina herbeizuführen. Die Inokulations-

versuche wurden an Menschen ausgeführt, die an Erysipel nie erkrankt waren. — Verwandt wurden Berkefeldfiltrate. Alle Versuchspersonen blieben gesund. Weder Angina, noch Erysipel stellten sich ein. Zwei anderen Versuchspersonen wurde die nicht filtrierte Kultur auf die Tonsillen aufgetragen. Ein 21 jähr. Mann erkrankte nach 44 Stunden mit Angina und Fieber. Kein Erysipel. Die Erkrankung dauerte 3 Tage lang. Die zweite Versuchsperson bekam 3 Tage nach der Inokulation nur Fieber, aber keine Angina. Weitere Versuche ergaben, daß hämolytische Erysipelstreptokokken von 3 in 5 Fällen eine typische Angina erzeugten, ohne daß an der Haut pathologische Erscheinungen hätten beobachtet werden können.

Schiff-Berlin.

Vakzination und Angina. Von *Georg Koch*, Wiesbaden. D. m. W. 1927. Nr. 4.

Es wird auf Angina als Impfbegleiterscheinung aufmerksam gemacht. Die Schwere der Angina geht parallel mit der Größe der Impfreaktion. Da auch bei der intrakutanen Impftechnik Zwischenfälle aufgetreten sind, wird die kutane Impfung gefordert, beschränkt auf ein oder zwei Schnitte. Die Impfung soll möglichst frühzeitig im Säuglingsalter vorgenommen werden.

W. Bayer.

Streptokokkenserum bei Diphtheria gravis. Von *H. Finkelstein* und *E. Königsberger*, Kinderkrankenhaus der Stadt Berlin. D. m. W. 1927. Nr. 29.

Die Diphtherie ist seit zwei Jahren in Berlin im Ansteigen begriffen, sowohl in der Zahl als auch in der Schwere der Fälle. Zirka 25% Mortalität. Es handelt sich bes. um eine Zunahme der toxischen Formen mit ausgedehnten Belägen, periglandulärem Ödem und nachfolgender Affektion im Vasomotorenapparat. Ausgehend von den neueren Sektionsergebnissen, bei denen bei diesen schweren Formen meist Mischinfektion mit hämolytischen Streptokokken festgestellt wurde, gingen die Verff. dazu über, neben dem Diphtherieserum auch Streptokokkenserum zu spritzen. Die Verff. glauben nach ihren allerdings noch geringen Erfahrungen, diese Methode warm empfehlen zu müssen. Die Technik ist: Diphtherieserum 500 Einh. pro Kilogramm Körpergewicht (von den hohen Dosen wurden keine besonderen besseren Wirkungen gesehen) und 25—50 ccm Streptokokkenantitoxin nach *F. Meyer* (Höchster Farbwerke). Anschließend wird kurz berichtet über günstige Wirkungen des Streptokokkenantitoxins bei Scharlach.

Das Streptokokkenantitoxin hat das Besondere, daß es neben seiner Polyvalenz auch nachweisbare Antitoxine enthält gegen das allen Streptokokken gemeinsame Toxin. *W. Bayer.*

Bakteriämie bei Diphtherie. Von *E. Martner*. Amer. journ. dis childr. 33. 1927. 895.

In 40 Fällen von Diphtherie wurde vor der Serumbehandlung eine Blutkultur (10% ige Traubenzuckerbouillon) angelegt. In 3 Fällen wuchsen Diphtheriebazillen, in den 3 anderen hämolytische Streptokokken. Es ist bemerkenswert, daß die 3 Fälle mit Diphtheriebazillen im Blut klinisch das Bild der hämorrhagischen Diphtherie zeigten, während Blutungen in den Fällen, bei welchen Streptokokken gezüchtet wurden, nicht zur Beobachtung kamen. Entgegen den früheren Angaben, kommt es also in schweren Fällen von Diphtherie zu einer Di-Bakteriämie.

Schiff-Berlin.

Über septische Diphtherie. Von *Canon*, Berlin-Schöneberg. D. m. W. 1927. Nr. 28.

Der Anteil der Streptokokken am Krankheitsbilde der jetzt gehäuft auftretenden septischen Diphtherie wird in den Vordergrund gestellt und eine Serumbehandlung gegen die Streptokokkensepsis sofort im Beginn der Erkrankung als notwendig erachtet. *W. Bayer.*

Zur Verhütung und Behandlung des Diphtheriekrupps im kindlichen Alter. Von *W. Blacher*, Reval-Estland. D. m. W. 1926. Nr. 46.

Verf. unterzieht die einzelnen Statistiken von *Schloßmann, Bessau, Bókay, Connerth* einer genaueren Betrachtung und glaubt, daß die Daten der einzelnen Kliniken schlecht miteinander verglichen werden können, da der Stenosenbegriff an den verschiedenen Orten verschieden weit gefaßt wird. Auf Grund der eigenen Erfahrungen an den Petersburger Kliniken kommt Verf. zu folgenden Schlüssen: Bei Kindern im 1. und 2. Lebensjahre soll nur operiert werden bei Insuffizienzerscheinungen des Kreislaufes. Als erstes Zeichen der Kreislaufschwäche wird das Verschwinden der peripheren Pulswelle im Inspirium angesehen. Wird die Operation notwendig, so ist die Tracheotomie in diesem Alter der Intubation vorzuziehen. Bei älteren Kindern kann freizügiger intubiert werden. Immer ist die Serumbehandlung möglichst frühzeitig zu beginnen. Maßgebend für die Größe der Serumgaben soll die Schwere der Erkrankung sein. Bei schwereren Fällen 2—3 mal täglich 3000—5000 Einheiten, bei zweifelhaften Fällen sind bis zur Sicherstellung der Diagnose durch den Bazillennachweis mindestens 2000 Einheiten zu injizieren. *W. Bayer.*

Ist die intrakutane Diphtherietoxinreaktion nach Schick ein brauchbarer Maßstab für den Wert einer Immunisierungsmethode gegen Diphtherie? Von *H. Opitz*. Klin. Woch. 1927. S. 1701.

Die bei der Schickprobe eingespritzte Toxinmenge genügt schon bei einmaliger Wiederholung zur Auslösung einer Antikörperproduktion. Abgeschwächte Toxinlösungen können, wenn sie negative Reaktion ergeben, erfolgreiche Immunisierung vortäuschen. Deshalb müssen die Toxinlösungen am Ort des Verbrauches austitriert werden. Für den praktischen Nachweis der Immunität ist die Schickprobe nach wie vor brauchbar, da es ja gleichgültig ist, ob die angestrebte Immunität durch das Immunisierungsmittel oder durch mehrfache Schickprüfungen erreicht ist. *Kochmann.*

Vaccinatione antidifterica con l'anatossina di Ramon. (Diphtherieschutzimpfungen mit Ramonschem Anatoxin.) Von *G. Sorge*-Catania. Riv. d. Clin. Ped. 1927. S. 791.

36 Kinder wurden mit dem *Ramon*schen Anatoxin immunisiert und der Erfolg mit der Schickschen Probe geprüft. 77,7% erwiesen sich nach der zweiten, 100% nach der dritten Injektion als immunisiert. Die Immunisierungszeit schwankte zwischen 35 und 64 Tagen. Von den Geimpften zeigten 25 keine, 4 eine leichte, 3 eine starke und 4 eine sehr starke Reaktion auf die Injektion des Anatoxins. *K. Mosse.*

Über Erfahrungen bei der Prophylaxe der Diphtherie mit dem Ramonschen Anatoxin. Von *Erich Nassau*, Berlin. D. m. W. 1927. Nr. 26.

Im Kindererholungsheim *Borgsdorf* wurden 40 neuaufgenommene Kinder mit Anatoxin behandelt. Von diesen Kindern erkrankten 3 an

Rachendiptherie, während von den in der Anstalt befindlichen im selben Zeitraum kein Kind erkrankte. Von den 3 Kindern erkrankte das eine 14 Tage nach der ersten Injektion, die übrigen 2 12—18 Stunden nach der zweiten Injektion. Zur Erklärung wird bei dem 1. Fall eine noch ungenügend entwickelte Immunität angenommen, bei den beiden anderen Fällen eine negative Phase kurz nach der Injektion.

Verf. bringt noch eine Tabelle, aus der ersichtlich ist, daß direkt aus der Familie ins Kinderheim übernommene Kinder häufiger in der ersten Zeit des Anstaltsaufenthaltes an Diphtherie erkranken als solche Kinder, die aus anderen Anstalten kommen. Es wird angenommen, daß die Anstaltskinder häufiger Gelegenheit haben zum Kontakt mit Di.-Baz. und durch diese „unterschwelligen Infektionen" erlangen die Anstaltskinder eine ausreichende Immunität. *W. Bayer.*

Il dosaggio dell ozucchero sanguineo nei Bambini. (Blutzuckerbestimmungen bei Kindern.) Von *L. Cartagenova* Genua. Riv. d. Clin. Ped. 1927. S. 733.

Die Untersuchungen wurden mit der Methode und dem Apparat von *Weise-Reist* angestellt. Die Methode ist einfach und bewährt sich besonders bei Kindern. Von den Befunden ist am bemerkenswertesten, daß sich bei Diphtherie zunehmend mit der Schwere des Falles ausgesprochene Hyperglykämie findet. *K. Mosse.*

Über die Häufigkeit der Allgemeinerscheinungen bei Tuberkulose im Kindesalter. Von *Schlack*. Univers.-Kinderklinik Hamburg-Eppendorf. Beitr. z. Klin. d. Tub. 64. 536. 1926.

Von 69 an Meningitis tuberkulosa gestorbenen Kindern waren die Hälfte plötzlich aus voller Gesundheit erkrankt. Nur etwa ein Fünftel der Kinder zeigte ohne klinische Nachweisbarkeit eines tuberkulösen Herdes allgemeine Erscheinungen, die vor dem Auftreten der Meningitis auf Tuberkulose bezogen werden könnten (unklare Fieberzustände, hartnäckiger Husten, psychische Veränderungen). Von den bis zu 15 Monaten alten Kindern sind zwei Drittel, später nur ein Drittel von den Eltern oder sonstigen Haushaltsgenossen infiziert worden. *Opitz*-Berlin.

Extrapulmonäre Tuberkulose und Reinfekt in den Lungen. Von *F. Hesse*-Berlin (Züricher Heilstätte Davos-Clavadel). Beitr. z. Klin. d. Tub. 64. 366. 1926.

Von 20 Patienten von 2½—20 Jahren mit extrapulmonärer Tuberkulose wiesen 8 einen klinischen, 13 einen röntgenologisch sicher positiven und 3 einen fraglichen Befund auf. Es handelt sich um Herdschatten, die als Reinfekte angesprochen werden. *Opitz*-Berlin.

Unspezifische Reiztherapie der Lungentuberkulose. Von *Maurer* (Sanatorium Quardavel-Davos). Beitr. z. Klin. d. Tub. 64. 433. 1926.

Als bestes Reizmittel wird das Lipatren empfohlen. Die Sekundärtuberkulose ist von einer Reizbehandlung auszuschließen, sehr geeignet ist aber das tertiäre Stadium. Von 47 tertiären offenen Lungentuberkulosen sind unter der Lipatrenbehandlung in 3—6 Monaten 38 bazillenfrei geworden. Schädigungen sind zu vermeiden bei richtiger Dosierung, die auf dem kleinen Steigerungsindex und dem auskultatorischen Nachweis frischer Herdreaktion basiert. *Opitz*-Berlin.

Praktische Ergebnisse mit der Tuberkuloseschutzimpfung nach Langer. Von *J. Zadek* und *M. Meyer*, Städt. Krankenhaus Berlin-Neukölln. D. m. W. 1927. Nr. 11.

Im ganzen wurden 26 Kinder geimpft, ambulant 11 (5 Säuglinge und 6 Kleinkinder), in der Klinik unter strengster Isolierung 15 (12 Säuglinge und 3 Kleinkinder). Sämtliche Kinder zeigten nach 1—5 Monaten ein Umschlagen der vorher negativen Reaktion zu deutlich positiven Reaktionen. Von 19 Kindern, die zur weiteren Beobachtung herangezogen wurden, und die 1/2 bis 2 Jahre sich wieder in ihrem häuslichen, stark infektiösen Milieu befanden, zeigte keines eine nachweisbare Tuberkulose. — Die Schlußfolgerungen in bezug auf den *Langer*schen Impfstoff lautet: daß „seiner Massenanwendung seitens der Tuberkulosefürsorgestellen, zunächst bei Tuberkulose gefährdeten Säuglingen und Kleinkindern, sodann bei noch nicht infiziertem Pflegepersonal Tuberkulöser, nichts mehr im Wege steht“. *W. Bayer.*

Über die Natur biologisch wirksamer Stoffe im Urin bei Tuberkulose, insbesondere bei Nierentuberkulose. Von *Bachmann*. Klin. Woch. 1926. S. 2258.

Intrakutane Einspritzung von Harnkolloiden, die durch Alkoholfällung aus dem Urin Gesunder und Tuberkulöser gewonnen wurden, ergab beim Menschen sowie beim gesunden und tuberkulösen Meerschweinchen Lokalreaktionen. Diese treten besonders oft bei Fällen von Nierentuberkulose auf, sind aber für diese nicht spezifisch. Die Lokalreaktionen bei intrakutaner Einspritzung stark eingeengter Urine beruhen auf dem hohen Salzgehalt dieser Urine. *Kochmann.*

Über Schwankungen der Tuberkulinempfindlichkeit. II. Mitteilung. Von *Karl Ossoinig*, Univ.-Kinderkl. Graz. Beitr. z. Klin. d. Tub. 64. 652. 1926.

Die wöchentliche bzw. tägliche Wiederholung subkutaner Tuberkulininjektionen ergibt sehr häufig bei den gleichzeitig geprüften Kindern gleichsinnige Schwankungen im Ausfall der Lokalreaktionen, für die noch keine Erklärung abgegeben werden kann. *Opitz* Berlin.

Studien zum Tuberkulinproblem. IX. Mitteilung: **Über den Wirkungswert perkutan gegebenen Tuberkulins.** Von *A. V. v. Frisch* und *K. P. v. Eiselsberg*, II. Med. Univ.-Klinik in Wien. Beitr. z. Klin. d. Tub. 64. 646. 1926.

Es wurden Vergleiche zwischen intrakutaner und perkutaner Tuberkulinapplikation angestellt. Bei letzterer wurden 0,5 ccm unverdünnten Alttuberkulins bzw. 10-, 100- und 1000 fache Verdünnungen desselben mit Glyzerin verwandt. Dabei ergab sich, daß ungefähr die 10 000 fach stärkere Konzentration Tuberkulin notwendig ist, um bei der perkutanen Verabfolgung eine Lokalreaktion zu erzeugen als intrakutan. Bei der Tuberkulinsalbentherapie muß man die 100 000 fach größere Menge Tuberkulin in Anwendung bringen als bei der subkutanen, um den gleichen Effekt auf den tuberkulösen Herd zu erzielen. Nur dort, wo eine Verdünnung von 1 : 1 000 000 eine positive Intrakutanreaktion auslöst, darf man eine 1%ige Tuberkulinsalbe als reaktiv erwarten, bei 1 : 100 000 eine 10%ige Salbe.

Opitz-Berlin.

Zur Spezifität der Tuberkulinreaktion mit besonderer Berücksichtigung ihrer histologischen Grundlage. Von *K. Zieler*, Univ.-Hautklinik Würzburg. Beitr. z. Klin. d. Tub. 64. 94. 1926.

Mit Kolibazillenverreibung angestellte Intrakutanimpfungen erzeugen nicht nur bei Tuberkulösen, sondern auch bei Tuberkulosefreien tuberkulöses Gewebe. Das gilt überhaupt für die Zufuhr von Stoffen, die nicht in kurzer Zeit resorbiert, sondern nur langsam abgebaut werden. Man darf aber nicht Hautimpfungen, die mit Alttuberkulin erfolgt sind, in histologischer Beziehung mit solchen, die durch Kolibazillenverreibung erzeugt sind, vergleichen, vielmehr sind zum Vergleich Hautimpfungen durch Kolikulturfiltrate heranzuziehen. Diese rufen selbst beim tuberkuloseinfizierten Menschen im Gegensatz zum Alttuberkulin nur unspezifisches Granulationsgewebe hervor. *Opitz*-Berlin.

Über die Glyzerinbouillon Höchst. Von *E. Moro* und *W. Keller*. Klin. Woch. 1927. S. 2086.

Durch sehr minutiöse Untersuchungen wurde versucht festzustellen, wie es zu erklären ist, daß intrakutane Injektionen von eingeengter Glyzerinbouillon tuberkulinähnliche Reaktionen auszulösen vermögen. Keinesfalls beruht danach diese Wirkung auf Tuberkulinbeimengungen, die während der Herstellung hätten stattfinden können. Interessant ist aber, daß aus frischen Reagentien hergestellte Glyzerinbouillon nicht imstande ist, tuberkulinähnliche Hautreaktionen hervorzurufen. Es ist also möglich, daß das Altern chemische Strukturänderungen in der Glyzerinbouillon bzw. in dem zu ihrer Herstellung benutzten Fleischextrakt hervorruft. Auch das zur Herstellung benutzte Wittepepton scheint durch Lagern an Reaktionsfähigkeit zu gewinnen. *Kochmann.*

Sul comportamento della cutireazione alla tubercolina nella meningite tubercolare e nella tuberculosi miliare. (Über das Verhalten der Hautreaktion auf Tuberkulin bei der Meningitis tuberculosa und der Miliartuberkulose.) Von *G. Gelmi*-Bologna. Riv. d. Clin. Ped. 1927. S. 769.

Bei 123 Fällen von Meningitis tbc. und Miliartuberkulose wurde das Verhalten der Tuberkulinreaktion untersucht und festgestellt, daß diese in 78,2% der Fälle positiv war, ein Befund, der im Gegensatz zu dem i. a. erhobenen steht. *K. Mosse.*

Rilievi sulle cutireazioni alla tubercolina umana, bovina ed aviaria. (Untersuchungen über den Pirquet mit humanem, bovinem und Geflügeltuberkulin.) Von *C. Sorrentino*-Neapel. La Pediatria 1927. S. 1329.

Humanes und bovines Tuberkulin geben eine gleiche Zahl positiver Resultate, während aus Geflügeltuberkelbazillen hergestelltes Tuberkulin nur selten Reaktionen gibt. 18,6% der Fälle reagierte nur auf bovines Tuberkulin. *K. Mosse.*

L'action des rayons ultraviolets sur la sensibilité de la peau à la tuberculine. (Die Wirkung der ultravioletten Strahlen auf die Tuberkulinempfindlichkeit der Haut.) Von *P. Woringer* und *A. Adnot*. Rev. Franç. de Péd. Bd. 3. Nr. 2. Mai 1927.

Experimentelle Untersuchungen an Kindern im Alter von 3 bis 12 Jahren ergaben den Verfassern so übereinstimmende Resultate, daß sie ihre Ergebnisse dahingehend zusammenfassen:

Die ultravioletten Strahlen vermindern die Hautsensibilität gegenüber dem Tuberkulin. Ihre Wirkung ist auf den bestrahlten Bezirk beschränkt und hat keinen Einfluß auf die übrige Haut. Für die Beziehungen von

Immunität und Allergie erscheinen die Beobachtungen sehr bemerkenswert. Wenn die bestrahlte Haut auf Grund ihrer immunisierenden Funktion eine abgeschwächte Tuberkulinreaktion darbietet, besteht kein Parallelismus zwischen Allergie und Immunität. Die Haut des Gesichts, die als die aktivste in bezug auf die Immunität betrachtet wird, hat stets sehr schwache Hautreaktionen gegeben. Es scheint also, daß eine gute Immunität meist mit einer schwachen Allergie einhergeht. *Hertha Götz.*

Was leistet die Tebeprotinreaktion nach Toenniessen für die Diagnostik der Lungentuberkulose? Von *Karl Nicol*, Lungenheilstätte Donaustauf. Beitr. z. Klin. d. Tub. 64. 449. 1926.

Tebeprotin ist ein aus Tuberkelbazillen hergestellter Eiweißkörper und besitzt nach *Toennissen* antigene Eigenschaften. $^1/_{10}$ mg Tebeprotin sollen 10 mg Alttuberkulin entsprechen. Die zur Erzielung einer Fieberreaktion notwendigen Mengen schwanken bei Erwachsenen zwischen $^1/_{10}$—$^1/_{20}$ mg subkutan. Eine zweite Injektion kann nach 6 Tagen erfolgen. Verf. hat das Präparat an 225 Fällen erprobt. Die Reaktionen verliefen durchweg mild. Unter 120 Fällen, bei denen die klinische Beobachtung die ursprüngliche Annahme einer nicht tuberkulösen Erkrankung bestätigte, fanden sich 12 Versager; meist handelte es sich um neurasthenische Patienten oder Thyreosen. Unter 32 verdächtigen Fällen fanden sich 6 Versager. Bei der dritten Gruppe (16 Fälle), wo klinisch ein für Tuberkulose sprechender Befund erhoben wurde, kamen ca. 30% Versager vor, bei 12 Fällen mit inaktiver Tuberkulose 25%. Bei 45 sicher aktiven Tuberkulosen gab es 2 einwandfreie Versager und 23 zweifelhafte Reaktionen. Die Reaktion muß bei Bettruhe unter genauester Beobachtung und Temperaturkontrolle durchgeführt werden. *Opitz*-Berlin.

Meningococcal meningitis, in infants and children (treated by Flexner's serum). (Meningokokken-Meningitis bei Säuglingen und Kindern, behandelt mit Flexner-Serum.) Von *Kennedy Thornton*. The Lancet. 10. September 1927.

Fünf erfolgreich behandelte Fälle (intralumbale Injektion).

Cahn-Berlin.

Über die Lentaform der Meningokokkensepsis. Von *U. Friedemann* und *H. Deicher*, Virchowkrankenhaus Berlin. D. m. W. 1926. Nr. 18.

Zusammenfassung der wenigen in der Literatur bekannten und der eigenen (5) Fälle unter diesem Namen. Das Krankheitsbild ist folgendes: Beginn mit einer katarrhalischen Affektion der oberen Luftwege, daran anschließend ein Fieber von typischem Verlauf, d. h. steil ansteigende nur wenige Stunden anhaltende Fieberzacken nach geringem Frösteln. Im Beginne der Erkrankung Wiederholung der Fieberanstiege in immer gleichen Abständen, gewöhnlich alle 2 mal 24 Stunden. Im weiteren Verlaufe können die Abstände sich verkürzen. Hinzu kommt ein Exanthem, das meist bei Abfall des Fiebers schubweise auftritt und dem Erythema nodosum oder dem Erythema multiforme ähnlich sieht. Die Dauer der Erkrankung geht über Monate, die Prognose ist günstig. Das Allgemeinbefinden ist während des ganzen Krankheitsverlaufes auffallend gut. Daß es sich bei diesen Erkrankungen um Meningokokkensepsis handelte, konnte bei einem Patienten erwiesen werden durch den Nachweis der Kokken im

Beginn des jedesmaligen Fieberanstieges. Es wird auf das Vorkommen abortiver Formen aufmerksam gemacht, in denen nur 2—3malige Fieberanstiege aufzutreten brauchen. — Nach evtl. ätiologischen Beziehungen zwischen dem Erythema nodosum und multiforme und den Meningokokkeninfektionen wird weiter gefahndet. — Therapeutisch wurde Optochin und Trypaflavin angewandt. *W. Bayer.*

Meningite cerebro-spinale da bacillo di Pfeiffer nell' infanzia. (Zerebrospinalmeningitis durch Influenzabazillen im Kindesalter.) Von *B. Trambusti*, Florenz. Riv. d. Clin. Ped. 1927. S. 473.

Verf. berichtet über 27 in der Kinderklinik in Florenz beobachtete Fälle von Meningitis cerebrospinalis durch Pfeiffer-Bazillen.

K. Mosse.

Su di un caso di sordita bilaterale comparsa in seguito a malattia di Heine-Medin. (Ein Fall von beiderseitiger Taubheit nach Heine-Medinscher Krankheit.) Von *G. Busacca* und *I. Tomassini*-Bologna. Riv. d. Clin. Ped. 1927. S. 780.

Im Juli 1923 machte ein 4 jähriges Mädchen eine fieberhafte Erkrankung durch, in deren Verlauf Lähmungen am rechten Arm und linken Bein auftraten. Das Fieber stieg im Beginn der Erkrankung auf 40° und dauerte 8 Tage. Zwei bis drei Wochen nach der Erkrankung bemerkten die Eltern, daß das Kind schwer hörte, eine Erscheinung, die sich allmählich bis zur vollständigen beiderseitigen Taubheit steigerte. Bis zum März 1924 bildeten sich die Erscheinungen am Bein völlig zurück, während am rechten Arm noch Paresen bestanden. Die beiderseitige Taubheit besserte sich etwas auf Galvanisation, und die Verff. nehmen an, daß es sich um eine Neurolabyrinthitis im Anschluß an eine Meningitis handelt, die ihrerseits wieder durch die Heine-Medinsche Krankheit veranlaßt war. *K. Mosse.*

The aetiology and treatment of acute Poliomyelitis. (Die Ätiologie und Behandlung der akuten Poliomyelitis.) Von *S. A. Kinnier Wilson*, London. The Lancet 7. Jan. 1928.

Verf. empfiehlt die Behandlung mit intralumbalen Injektionen von menschlichem Rekonvaleszentenserum, die möglichst im präparalytischen Stadium gemacht werden sollen. Tägliche Injektionen von 4—12 ccm Serum entsprechend der abgelassenen Menge Lumbalflüssigkeit. Es wird ferner auf die von *Bordier* inaugurierte Kombinationsbehandlung von Röntgenbestrahlung und Diathermie aufmerksam gemacht, ohne daß Verf. eigene Erfahrungen besitzt. Die Behandlung besteht in örtlicher Röntgenbestrahlung, täglich wiederholt, zusammen 3 Sitzungen (bei Kindern unter 2 Jahren insgesamt etwa 200 R., bei älteren Individuen bis zu 1000 R.). Die Diathermiebehandlung wird täglich je 10 Minuten angewandt.

Cahn-Berlin.

Contributo clinico alla terapia della erisipela dell' infanzia. (Klinischer Beitrag zur Therapie des Erysipels der Kindheit.) Von *M. Giuffré*-Palermo. La Pediatria 1927. S. 920.

Bei der Behandlung des kindlichen Erysipels bewährte sich sehr die intravenöse Injektion käuflicher Vakzine, doch war auch die intramuskuläre Injektion dieser Vakzine erfolgreich. Die Dosierung muß sich nach der Reaktionsfähigkeit des Körpers richten. Die Injektion ruft eine allgemeine,

eine Herd- und eine lokale Reaktion hervor. Werden mehrere Injektionen nacheinander gemacht, so desensibilisiert sich der Körper. Die Injektionen sollen jeden zweiten Tag vorgenommen werden. *K. Mosse.*

Antitoxinbehandlung des Erysipels. Beobachtungen an 131 Fällen. Von *D. Symmers* und *K. M. Lewis.* Journ. amer. med. ass. 1927. 89. 880.

Es wurde nichtkonzentriertes Serum verwandt, das von Pferden, die mit Erysipelstreptokokken immunisiert wurden, stammte. Gespritzt wurden 25 ccm Serum täglich, bis das Erysipel verschwand. Die Serumtherapie ist ebenso wirksam wie bei der Diphtherie. Komplikationen werden aber nicht verhütet und eine Immunität bleibt nicht zurück. — Am besten reagiert das Gesichtserysipel. Das Serum wird intramuskulär gespritzt. Die intravenöse Injektion ist mit Gefahren verbunden. *Schiff*-Berlin.

Considerazioni cliniche su l'amebiasi del bambino. (Klinische Betrachtungen über die Amöbenruhr im Kindesalter.) Von *G. Rossi*-Bologna. Riv. d. Clin. Ped. 1927. S. 433.

Es wird über 34 Fälle von Amöbenruhr berichtet, die bei Kindern im Alter von 7 Monaten bis zu 11 Jahren beobachtet wurden. Die Amöbenruhr ist demnach in Oberitalien keine seltene Krankheit und findet sich in allen Altersstufen. Je niedriger das Alter des Patienten, um so höher ist die Mortalität. I. a. lokalisiert sich die Erkrankung im Magen-Darmkanal, doch gibt es auch Fälle von Blasenerkrankungen. Das Symptomenbild entspricht, bes. beim Säugling, dem einer schweren Enterokolitis, mit Bevorzugung des Kolons und sehr häufig auch des Rektums. Die Krankheit ist refraktär gegen jede unspezifische Behandlung und ist durch Intoxikationserscheinungen kompliziert. Beim älteren Kind sind die toxischen Symptome weniger ausgesprochen, man findet mehr das von *Bobiller* beschriebene Krankheitsbild.

Es gibt sicher Fälle, bei denen es zu einem Gleichgewicht zwischen Parasit und Wirtsorganismus kommt. Bei diesen kann jede Verminderung der Resistenz des Wirts zum Ausbruch der Krankheit führen.

In der Therapie der Amöbenruhr bewährte sich besonders der Tartarus stibiatus und Stovarsol. *K. Mosse.*

Zur Therapie der Amöbenruhr bei Kindern. Von *Max Buchmann*, Tiberias, Palästina. D. m. W. 1927. Nr. 22.

Die Wirksamkeit des Emetins wird anerkannt. Es bestehen aber doch Bedenken gegen seine Verwendung, insofern als die wirksamen Dosen bei geschwächten Kindern üble Nebenwirkungen auslösen können. Deshalb ist Verf. bei Kindern zu einer anderen Behandlung übergegangen: er empfiehlt Yatren innerlich, und zwar bei akuten Fällen soviel mal 1 ccm einer 2%igen Yatrenlösung, als das Kind Monate zählt; bei älteren Fällen kann das Doppelte angewandt werden. *W. Bayer.*

Die Häufigkeit der Dysenterie bei Kindern in den ersten zwei Lebensjahren. Von *L. Wilkins.* Amer. journ. dis. childr. 33. 1927. 705.

Differentialdiagnose der Dysenterie: Die Stühle enthalten Blut, Schleim und Eiter. Stürmischer, plötzlicher Beginn der Erkrankung und Fieber. Appetitmangel. Langsame Besserung auf die übliche Diättherapie. Bei diesem Symptomenkomplex können in 90% Dysenteriebazillen aus dem Stuhl gezüchtet werden. Von 628 Kindern erkrankten im Sommer 1925



7,5—13% an Dysenterie, während in 27% der Fälle ein unspezifischer Durchfall sich einstellte. 19—33% aller Magen-Darmstörungen werden durch Dysenterie verursacht. Sie ist eine der häufigsten infektiösen Erkrankungen beim jungen Kinde. *Schiff*-Berlin.

Erfolgloser Versuch, Kinder durch orale Immunisierung gegen Dysenterie zu schützen. Von *L. Wilkins*. Amer. journ. dis. childr. 33. 1927. 710.

Perorale Zufuhr einer Vakzine, die 5 Stämme von Flexner-Bazillen enthielt, wurde auf 3 Tage hindurch 107 Kindern im Alter von unter 2 Jahren verabreicht. Eine Schutzwirkung konnte nicht festgestellt werden. *Schiff*-Berlin.

Die Bakteriologie der Pertussis. Von *G. Lawson* und *Mueller*. Journ. amer. med. ass. 89. 1927. 275.

Verwandt wurde der Nährboden von *Bordet-Gengou* mit geringen Modifikationen. Stets müssen frisch hergestellte Nährböden beimpft werden. Die Beimpfung geschah durch Anhustenlassen der Platten oder mit dem sorgfältig gewaschenen Sputum des Patienten. Die bakteriologische Diagnose wird für klinische Zwecke empfohlen, insbesondere für Eruierung von atypischen Fällen. Im katarrhalischen Stadium ist das Ergebnis fast immer positiv. Je mehr die Krankheit fortschreitet, um so seltener der positive Bazillenbefund. *Schiff*.

A small outbreak of erythema nodosum. (Epidemieartiges Auftreten von Erythema nodosum.) Von *Maurice Mitman*. The Lancet. 8. Okt. 1927.

Die 5 beschriebenen Fälle traten im Anschluß an eine Grippeerkrankung auf, zu einer Zeit einer Grippeepidemie. Bei 2 Fällen war ein direkter Kontakt sichergestellt, sämtliche Patienten erkrankten in einem bestimmten Distrikt von London. *Cahn*-Berlin.

Zur Frage der Identität des Zoster- und Varizellenvirus und über gleichzeitiges Vorkommen beider Erkrankungen bei demselben Kranken. Von *E. Hoffmann*, Univ.-Hautklinik Bonn. D. m. W. 1926. Nr. 21.

Mitteilung zweier Fälle, bei denen typischer Herpes Zoster gefolgt war in kurzem Abstand von Varizellen. Bei dem einen Fall handelte es sich um Zoster thorakalis mit gleichzeitigen Varizellen, bei dem anderen um Zoster im 2. Trigeminusgebiet mit Varizellenausschlag am 3. Tag und Übertragung der Varizellen auf ein 16 Monate altes Kind am 13. Tag nach den ersten Zostererscheinungen. *W. Bayer*.

Geheilter schwerer Tetanus vom Ohre ausgehend. Von *Hildegard Meseck*. Klin. Woch. 1926. S. 2265.

Fünfjähriges Kind mit schwerem Tetanus, lebensbedrohenden Glottis- und Zwerchfellkrämpfen, wird durch Tracheotomie, Sauerstoffinsufflation und Serumtherapie geheilt. *Kochmann*.

Zur Behandlungsfrage bei angeborener Syphilis. Von *A. Buschke* und *Martin Gumpert*. Klin. Woch. 1927. S. 1904.

Polemik gegen *Meyerstein* (Klin. Woch. 1927, S. 1660). „Selbst bei größter Neutralität im Urteil wird jeder zugeben müssen, daß das Salvarsan die Prognose der kongenitalen Lues nicht gebessert hat." *Kochmann*.



Soll die kongenitale Syphilis energisch und unter Verwendung von Salvarsan behandelt werden? Von *Albert Meyerstein*. Klin. Woch. 1927. S. 1660.

Verf. bejaht die Frage unter besonderem Hinweis darauf, daß 70% der von ihm beobachteten Kinder mit Nervenlues keine Salvarsanspritze bekommen hatten, während der Rest ungenügend behandelt worden war. Allerdings hält er eine Heilung, ja auch nur eine Besserung der Nervenlues selbst durch die energischste Behandlung für ausgeschlossen. *Kochmann*.

VII. Konstitutions- und Stoffwechselerkrankungen; innere Sekretion.

Metabolismo basale e costituzione morfologica infantile. (Grundstoffwechsel und morphologische Konstitution des Kindes.) Von *D. Larini* und *D. Amici*, Bologna. Endocrinologia e patologia costituzionale. Bd. II. H. 3. 1927.

Die Autoren bedienten sich der Methode, Technik und Apparatur der Pacchionischen Schule. Es wurden Grundstoffwechseluntersuchungen an neun Kindern in der zweiten Kindheit ausgeführt. Vier von diesen waren longityp, 5 brachytyp nach der Nomenklatur von Viola. Der Grundstoffwechsel der Longitypen hält sich in normalen Grenzen mit Neigung zu hohen Werten, während der Stoffwechsel der Brachytypen zu niederen Werten neigt. Man könnte deshalb annehmen, daß die Brachytypen hypothyreotisch wären, doch können auch andere Faktoren die Erniedrigung des Grundstoffwechsels bedingen. *K. Mosse*.

Azione di disintegrazi vari sull' acrescimento corporeo. (Wirkung verschiedener Autolysate auf das Körperwachstum.) Von *M. Raspi*-Pisa. Riv. d. Clin. Ped. 1927. S. 750.

Verschiedene Organe vom Kalb wurden hydrolysiert, bis die Extrakte schwach die Biuretreaktion gaben, die Ninhydrinreaktion stark positiv wurde, die Xanthoproteinreaktion aber negativ blieb.

Von allen Organ- und Muskelextrakten zeigt sich fast nur der Thymusextrakt, dieser aber erheblich wirksam sowohl für das Gewichtswachstum junger Ratten wie auch für das Gewichtswachstum von Säuglingen, denen der Extrakt in Mengen von 2 ccm täglich per os zugeführt wurde.

K. Mosse.

Ist bei therapeutischer Injektion von Organextrakten die Bezeichnung der „Hormon"wirkung berechtigt? Von *Lüttge* und *v. Mertz*. D. m. W. 1927. Nr. 28.

Die Hormonextrakte, wie sie von *Zondek*, *Aschheim* u. a. hergestellt werden und mit denen diese Forscher spezifische Wirkung an den Sexualorganen hervorzurufen vermögen, sind in ihrer Zusammensetzung fast identisch mit den Extrakten, die die Verff. herstellen aus unspezifischen Organen zur Diagnosenstellung von Karzinom, Schwangerschaft usw. Ein Unterschied besteht nur im Säurewert, der sich aus den verschiedenen Herstellungsmethoden erklärt. Wird der Säurewert der *Zondek*schen Hormonextrakte dem *Lüttge*schen Extraktwert gleichgemacht, so ist es möglich, mit diesem sog. Hormonextrakt dieselbe positive Reaktion im Serum Schwangerer zu erzielen wie mit dem unspezifischen Extrakt. Es ist also nicht angängig, so lange die Hormone nicht wirklich nachgewiesen sind, bei den Wirkungen der sog. Hormonextrakte von spez. Hormonwirkungen zu sprechen. Verff. schlagen vor, die bei den Reaktionen und therapeutischen

Injektionen wirksamen Stoffe als X-Stoffe zu bezeichnen, um damit jede Festlegung auf Spezifität oder Nichtspezifität vorläufig zu vermeiden.

W. Bayer.

Sul morbo di Addison e le sue forme fruste nell infanzia. (Über den Morb. Addison und seine formes frustes im Kindesalter.) Von *F. Morabito*-Neapel. La Pediatria 1927. S. 969.

Berichtet wird über einen Knaben im Alter von 7 Jahren und ein Mädchen im Alter von 10 Jahren. Bei beiden Kindern hatte die Krankheit einen schleichenden Verlauf. Die Abmagerung war sehr ausgeprägt. Beide Fälle zeigten keine Temperatursteigerungen. Wassermann und Hautreaktion auf Tuberkulin waren positiv. Alle Therapie blieb erfolglos.

K. Mosse.

Summary of results of experiments on the prophylaxis and treatment of childhood goitre in Heanor, Derbyshire. (Zusammenfassung der Resultate der Untersuchungen über die Prophylaxe und Behandlung von kindlichem Kropf in Heanor, Derbyshire.) Von *P. H. J. Turton.* The Lancet. 3. Dez. 1927.

Die Beobachtungen, die Verf. in dem Distrikt von Heanor gemacht hat, ergaben, daß eine große Anzahl von Kröpfen bei Kindern im Alter von 8—17 Jahren an Größe abnahm oder völlig verschwand ohne Jodmedikation. Da viele Fälle durch Jod ungünstig beeinflußt wurden, will Verf. die Ursache des Kropfes nicht in Mangel an Jod erblicken. Es wird auf die Anschauung von *Mc. Carrison* hingewiesen, wonach Vitaminmangel (insbes. Vitamin B) imstande sein soll, Kropf hervorzurufen.

Die prophylaktische Jodbehandlung (5 g Jod während 2 Perioden von je 5 Wochen innerhalb 6 Monaten) war nicht imstande, bei einer größeren Anzahl der Kinder Kropf zu verhüten. *Cahn*-Berlin.

Die Bedeutung der kardiovaskulären Untersuchungsmethoden (Kapillaroskopie, Elektrokardiographie, Röntgenographie) für die Beurteilung des Mongolismus und des Myxödems beim Kinde. Von *L. Doxiades* und *C. Pototzky.* Klin. Woch. 1927. S. 1326.

Archikapillaren sind normaler Befund bei frühgeborenen Mongoloiden. Bei ausgetragenen Kindern beweisen sie einen Fötalismus, der im Gegensatz zu der endokrinen Störung unbeeinflußbar ist und die Prognose verschlechtert. Das charakteristische Zeichen der endokrinen Störung ist die hellgelbe Färbung des subpapillären Raumes, der beim normalen Kinde rosa gefärbt ist. Das Elektrokardiogramm des Mongoloiden ist das des schlaffen Vagusherzens, das des Myxödematösen ist das des straffen Sympathikusherzens. Die Behandlung mit kleinen Dosen Thyreoidin und Hypophysenvorderlappenextrakt in kleinen Dosen ist sehr aussichtsreich, sofern kein Fötalismus vorliegt. Große Thyreoidindosen führen oft zu schweren Störungen des Herzens. *Kochmann.*

Spasmophilie und Hyperventilationsherz. Von *L. Doxiades* und *H. Vollmer.* Klin. Woch. 1927. S. 1801.

Bestätigung der Untersuchungen von *E. Schiff*: Vagusherz und verkürzte Überleitungszeit im Elektrokardiogramm. Beide Erscheinungen konnten durch Kalkmedikation zur Norm umgewandelt werden. Bei Erwachsenen konnten durch Hyperventilation die gleichen Veränderungen des

Elektrokardiogramms hervorgerufen werden, wie sie bei Spasmophilie beobachtet sind. Bei vegetativ Stigmatisierten sind Hyperventilationsversuche nicht ungefährlich. Die Verschiedenheit der Tetaniebereitschaft bei Rachitikern dürfte mit der vegetativen Konstitution der Kinder zusammenhängen. *Kochmann.*

Wirkung des Nebenschilddrüsenextraktes auf den Kalkstoffwechsel. Von *L. Hoag, Rivkin, Weiglle* u. *Berliner.* Amer. journ. dis. childr. 33. 1927. 910.

Die Versuche wurden an einem Gesunden, 4 rachitischen und 2 an Tetanie erkrankten Kindern ausgeführt. Die Nahrung enthielt genügende Mengen von Ca und P. Befunde: Beim gesunden und 3 rachitischen Kindern kam es unter der Wirkung des Nebenschilddrüsenextraktes zu einer herabgesetzten Ca-Retention. Bei einem Rachitiker wurde 25 Tage hindurch das Extrakt gespritzt. Das Röntgenbild der Hand zeigte weder eine Besserung, noch eine Verschlimmerung der Rachitis. In 2 Fällen von Tetanie kam es unter der Einwirkung des Nebenschilddrüsenextraktes zu einer geringen Besserung der Kalkretention. Stets kam es zu einer vermehrten Phosphorausscheidung im Urin. *Schiff*-Berlin.

Epithelkörperchenhormon und Kalkstoffwechsel bei verschiedenen Tierarten. Von *Gotthold Herxheimer.* Klin. Woch. 1927. S. 2268.

Nach den Vorschriften von *Collip* hergestelltes Epithelkörperchenhormon, subkutan in Dosen von 3 ccm (entsprechend dem Gehalt von 3 Epithelkörperchen) injiziert, bewirkt beim Hund langsam ansteigende langdauernde, bei der Katze schnell eintretende und kurzdauernde Blutkalkerhöhung. Dementsprechend steigen die Werte der galvanischen Erregbarkeit, aber etwas verzögert. Dimethylguanidinvergiftung der Katze wird durch das Epithelkörperchenhormon nicht beeinflußt. *Kochmann.*

Neue Wege in der Glykogenforschung. Von *Erich Burghard* und *Hans Paffrath.* Klin. Woch. 1927. S. 1479.

Quantitative Glykogenuntersuchungen an Leichenorganen sind nur dann einwandfrei, wenn sie innerhalb der ersten halben Stunde nach dem Tode vorgenommen werden. Ein brauchbarer Ersatz ist die Bestimmung des Gesamtkohlehydratgehaltes, da dieser post mortem konstant bleibt (bis zu 38 Stunden p. m. untersucht), kühle Lagerung vorausgesetzt. Die Differenz Gesamtkohlehydrat-Glykogen soll unabhängig vom jeweiligen Glykogengehalt konstant 0,23 im Durchschnitt betragen. *Kochmann.*

Wachstum und Entwicklung diabetischer Kinder. Von *Richard Priesel* und *Richard Wagner.* Klin. Woch. 1927. S. 1892.

Die Autoren verteidigen ihr System der fettreichen Ernährung bei diabetischen Kindern unter Hinweis auf ihre langjährigen gutenErfahrungen. Sie betonen besonders die Gewichtszunahme der behandelten Kinder, die der gesunder Kinder mindestens gleichkommt. Die Längenzunahme ist allerdings bei den meisten ungenügend, und die Verfasser glauben, daß sie konstitutionell bedingt ist. Zur Zeit sind sie mit dem Versuch fettarmer und kohlehydratreicher Ernährung beschäftigt. *Kochmann.*

Über die mutmaßlichen Schwefelwirkungen bei Diabetes mellitus. Von *Emil Bürgi* in Bern. D. m. W. 1927. Nr. 6.

Die ersten Beobachtungen über die Schwefelwirkungen bei Diabetikern wurden in Bad Schinznach gemacht. Bei der Prüfung des Schwefels an

Versuchstieren (Kaninchen, Ratten) wurde festgestellt, daß die Schwefeltiere eine starke Glykogenanreicherung in der Leber, eine Herabsetzung des Blutzuckers und eine Verminderung des Grundumsatzes aufwiesen. Da im Insulin reichlich Schwefel vorhanden ist, wird angenommen, daß der Schwefel mit einer Vermehrung der Insulinbildung in ursächlichem Zusammenhang steht. Untersuchungen am Menschen sind im Gange. — Verf. bedauert die bisherigen sensationellen Besprechungen in den öffentlichen Zeitungen. *W. Bayer.*

Pentosuria. Von *D. Lewy* und *Pierson.* Amer. Journ. dis. of child. 1927. 213. Vol. 13.

Bericht über einen Fall von Pentosurie bei einem 3 jähr. Knaben. Antidiabetische Kost und Insulin führten zur Heilung. *Schiff*-Berlin.

Glykämin und Insulin. Von *O. Loewi.* Klin. Woch. 1927. S. 2169.

Die Hyperglykämie hat zwei Ursachen: gesteigerter Glukosezufluß zum Blut durch gesteigerte Glykogenolyse und Hemmung des Glukoseabflusses aus dem Blut in die Gewebe. Ist letztere durch Hemmung der chemischen Umwandlung der Glukose oder durch Herabsetzung der Adsorption bedingt? Diese Frage entschieden folgende Versuche:

Die Aufnahme von Glukose aus Serum oder NaCl-Lösung in Blutkörperchen aus Fluornatriumblut (Fluornatrium hemmt vollständig den chemischen Abbau der Glukose) wird durch Insulin erheblich gefördert. Der gleiche Versuch mit Erythrozyten aus gewöhnlichem defibriniertem Blut ausgeführt, zeigt, daß der gesteigerten Glukoseaufnahme bei Insulin gesteigerter Zuckerabbau entspricht. Dieser ist also die Folge der Adsorption. Aus diabetischem Blutplasma wird wesentlich weniger Glukose in Fluornatriumblutkörperchen aufgenommen als aus normalem Plasma. Dies ist aber nicht Folge des Insulinmangels im diabetischen Plasma, da sogar aus Kochsalzlösung mehr Glukose aufgenommen wird als aus diabetischem Plasma. Das Dialysat des diabetischen Plasmas verhält sich genau wie dies Plasma selbst. Die Ursache der gehemmten Glukoseaufnahme ist also in einem im diabetischen Plasma enthaltenen dialysablen Stoff zu suchen. Dieser ist durch die Dialyse von dem nicht dialysablen Insulin trennbar. Er wird durch Trocknen des Dialysates nicht zerstört und geht aus dem Trockenrückstand in Alkohol über. Er wird „Glykämin" genannt. In vitro heben sich die Wirkungen von Insulin und Glykämin bei entsprechender Dosierung gegenseitig auf. Die Glykäminwirkung ist nicht nur an intakten Blutkörperchen, sondern an Stromata und Kernen von Blutkörperchen und sogar an Gewebebrei nachzuweisen.

Im Durchströmungsversuch an der Kaltblüterleber wurde weiter nachgewiesen, daß Glykämin auch die Glykogenolyse in der Leber fördert. An pankreasexstirpierten Hunden wurde vollkommene Parallelität des Blutzuckerspiegels und des Glykämingehaltes des Blutes gezeigt. Bei ergotaminisierten Kaninchen war nach Adrenalininjektion kein Glykämin im Blut. Bei nicht vorbehandelten Tieren und in der isolierten Leber führt Adrenalin zu gesteigerter Glykäminwirkung. Die hiernach wahrscheinliche Annahme, daß die Leber das Organ der Glykäminsekretion ist, wird bewiesen, indem bei Leberdurchströmungsversuchen nach Adrenalininjektion Glykämin im Lebervenenblut weit früher gefunden wurde als in den anderen

Gefäßen. Auch das Ausbleiben jeder Hyperglykämie nach Leberexstirpation spricht für die Hypothese.

Die Insulinsekretion wird von einem Vaguszentrum aus reguliert, denn die Insulinsekretion nach subkutaner Glukosezufuhr bleibt bei atropinisierten und bei vagotomierten Tieren aus. Das Vaguszentrum wirkt ausschließlich auf das Pankreas, da nach dessen Exstirpation die Insulinsekretion auf Glukosezufuhr völlig ausfällt.

Die Glykäminsekretion wird vom Sympathikus über die Nebenniere ausgelöst. Deshalb bleibt die Hyperglykäminämie nach Splanchnikusreizung aus, wenn der Splanchnikus durchschnitten ist. Die Ursache des Auftretens erhöhter Glykäminsekretion nach Pankreasexstirpation dürfte im Wegfall der die Glykäminsekretion hemmenden Insulinwirkung zu suchen sein.

Es gibt also zwei Ursachen der Hyperglykämie: sympathische Leberreizung und Pankreasausfall. Beim diabetischen Menschen dürfte allerdings die erste Ursache nur in wenigen Fällen eine Rolle spielen. Andererseits kennen wir einen so hochgradigen Ausfall des Pankreas wie beim Hundeversuch beim Menschen nicht, dessen Pankreas selbst in den schwersten Fällen noch halb so viel Insulin enthält wie das gesunde Pankreas. Verf. stellt deshalb die Hypothese zur Diskussion, daß beim menschlichen Diabetes die übermäßige Glykäminsekretion, also die Störung der Leberfunktion das Primäre und die Funktionsherabsetzung des Pankreas nur durch die übermäßige kompensatorische Inanspruchnahme bedingt ist.

Es gelang auch beim gesunden Menschen, die Insulinsekretion nach Glukosezufuhr quantitativ zu messen und durch vorhergehende Atropinisierung zu unterdrücken. Ob diese Versuche auf den menschlichen Diabetiker übertragen werden können, steht noch dahin. *Kochmann.*

Insulinhypoglykämie und Ionenwirkung im Säuglingsalter. Von *H. Seckel* und *A. Kallner*. Klin. Woch. 1927. S. 2044.

Die im Insulin-Wasserversuch beim Säugling auftretende Hypoglykämie wird durch gleichzeitige perorale Zufuhr von physiologischer Kochsalzlösung erheblich, bei Zufuhr von $CaCl_2$-Lösung wenig verstärkt. Bei Zufuhr von Kochsalzlösung treten auch klinische Zeichen der Hypoglykämie auf. *Kochmann.*

Mastkuren mit Insulin. Von *E. Frank*, Breslau. D. m. W. 1927. Nr. 6.

Verf. hält das Insulin für sehr geeignet, Mastkuren bei Appetitlosen, bei konstitutioneller Magerkeit, bei Abmagerung im Gefolge verschiedener Krankheitszustände mit gutem Erfolge durchzuführen. Die Wirkung erklärt sich einmal durch den im hypoglykämischen Teil der Insulinwirkung auftretenden Kohlehydrathunger, verbunden mit starker Appetitsteigerung, und dann durch Veränderungen in den Körperzellen selbst: Durch die Wasserbindung im Beginn der Kur tritt eine Steigerung im Zellträger ein; diese erhöhte Durchtränkungsspannung wird als eine Vorbedingung für den folgenden Gewebsansatz angesehen. „Das während der Insulinperiode Erworbene ist ein fester Besitz, der nach Aussetzen des Mittels sobald nicht wieder verloren geht.“ *W. Bayer.*

Experimentelle Beiträge zur Frage der Synthalinwirkung. Von *Hans-Joachim Arndt, Ernst Müller* und *Elisabeth Schemann*. Klin. Woch. 1927. S. 2283.

Im Tierversuch an gesunden Kaninchen bewirken kleine Synthalindosen (1—2 mg pro kg) keine, mittlere Dosen (2—3 mg) regellose Veränderung des Blutzuckerspiegels. Große Dosen (5—6 mg) lassen den Blutzucker zunächst ansteigen, nach 5—6 Stunden erheblich sinken. Der erste Anstieg dürfte auf eine erhöhte Zuckerausschüttung aus der Leber zurückzuführen sein, da bei hochsynthalinisierten Tieren am Ende des Versuches die Leber so gut wie glykogenfrei gefunden wurde.

Beim Hungertier bewirkt Synthalin (2—3 mg pro kg) genau wie Insulin Glykogenanreicherung in der Leber, aber nicht in den Muskeln. Große Synthalindosen vermindern das Depotglykogen.

Dauersynthalinfütterung ergab bei sehr kleinen Dosen überhaupt keine Abweichungen von der Norm, bei Dosen von 2—3 mg trat spontaner Tod nach einer bis 8 Wochen ein. Die Untersuchung der Organe dieser Tiere zeigte nur hochgradigen Glykogenschwund in Leber und Muskeln, aber keine morphologischen Hinweise für eine Leberzellschädigung.

Kochmann.

Synthalinbehandlung diabetischer Kinder. Von *H. Hirsch-Kauffmann* und *Heimann-Trosien*. Klin. Woch. 1927. S. 1855.

Gute Erfolge bei zwei leichten Fällen. Blutzuckersenkung, Aglykosurie und Toleranzsteigerung wurden beobachtet. Dosierung: am ersten und dritten Tag zweimal, an den dazwischen liegenden Tagen einmal 5 mg. Eventuell Steigerung auf 10 mg. Höhere Dosen werden nicht vertragen. Bei leichten toxischen Erscheinungen gute Wirkung des Cholaktols. In schwereren Fällen eignet sich das Synthalin zur Behandlung nur in Kombination mit Insulin. Die Gewichtszunahme bei den synthalinbehandelten Kindern war nicht so gut wie bei Insulinbehandlung, aber befriedigend.

Kochmann.

Poliklinische Erfahrungen über die Behandlung Zuckerkranker mit Synthalin. Von *Graßheim* und *Petow*. Klin. Woch. 1927. S. 1647.

Bei leichten und mittelschweren Fällen ist die Glykosurie zeimlich leicht zum Verschwinden zu bringen, während sich schwere Fälle refraktär verhalten. Fast gar kein Einfluß auf die Höhe des Blutzuckers. Sehr viel unangenehme Nebenerscheinungen der bekannten Art, die zum Teil durch Pankreasdispert unterdrückt werden konnten. Selten war Toleranzsteigerung, in keinem Fall Gewichtszunahme zu erzielen. *Kochmann.*

Tierversuche mit Synthalin. Von *P. E. Simola*. Klin. Woch. 1927. S. 1895.

Versuche an Schafen und Kaninchen. Perorale und subkutane Verabreichung von relativ großen, aber nicht krampferzeugenden Synthalindosen. Blutzuckersenkung unsicher und, wenn überhaupt, dann gering. Tiere, die 2—4 mg pro Kilogramm Körpergewicht erhielten, starben nach 2—11 Tagen an Synthalinvergiftung. Die Symptome erinnerten an die der Guanidinvergiftung. In der Leber dieser Tiere fand man fettig-degenerative, in der Niere nephrotische Veränderungen. *Kochmann.*

Beitrag zum Mechanismus der Synthalinwirkung. Von *Géza Hetényi*. Klin. Woch. 1927. S. 2194.

Im Tierexperiment ist während der Blut- und Organhypoglykämie nach Insulininjektion Erhöhung des Zuckergehaltes der Leber festzustellen. Hypothetische Ursache: zelluläre Lebersperre. Nach Synthalin tritt diese

Lebersperre nicht ein. Es besteht also ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Lebersperre und hypoglykämischem Symptomenkomplex.

Kochmann.

Über die Beeinflussung des Phlorrhizindiabetes durch Synthalin. Von *Felix Oetreicher* und *I. Snapper*. Klin. Woch. 1927. S. 1788.

Phlorrhizindiabetische Hunde in schwer komatösem Zustande wurden 8—12 Stunden nach zweimaliger Eingabe von 25 mg Synthalin völlig symptomfrei. *Kochmann.*

VIII. Nervensystem und Gehirn.

Über einige bemerkenswerte Reflexe im Kindesalter und ihre diagnostische Verwertung. Von *Karl Leiner*-Wien. Med. Klin. 1926. Nr. 49.

Es werden besprochen der Bauchdeckenreflex, der Rückenreflex und der Anblaseschreckreflex. — Der Bauchdeckenreflex ist von besonderer Wichtigkeit bei der Unterscheidung zwischen Appendizitis und beginnender Lobär-Pneumonie, bei ersterer Erkrankung fehlt der rechte untere und mittlere Bauchreflex, bei letzterer ist er vorhanden. Bei der Diplokokkenperitonitis fehlen die Reflexe auf beiden Seiten gleich im Beginne der Erkrankung.

Der Rückenreflex wird vom Verfasser erstmalig beschrieben: horizontale Bauchlage des Kindes, Arme am Rumpf; bei Bestreichen der Haut zwischen Schulterblättern und Wirbelsäule, abwärts bis zum Kreuzbein tritt eine deutliche längsgestellte wulstförmige Kontraktion dem Ansatz der Rückenmuskeln an der Wirbelsäule entsprechend auf. Der Reflex ist auf beiden Seiten gleich auslösbar. Er fehlt im Säuglingsalter und an den Hautpartien, die über entzündlichen Prozessen liegen, wie bei Pleuritiden, Pneumonien, Paranephritiden usw. —

Der Anblase-Schreckreflex ist physiologisch im ersten Lebenshalbjahr; seine Persistenz in späterer Lebenszeit läßt auf Neuropathie oder zerebrale Störungen schließen. Der Reflex besteht in einem durch das Anblasen, des Gesichtes ausgelösten schluchzenden Inspirium mit folgendem kurzen Atemstillstand bei gleichzeitiger Mitbewegung von Augenlidern und Armen.

W. Bayer.

Über Enzephalographie im Kindesalter. Von *H. O. Koeppe*, Univ.-Kinderklinik Gießen. D. med. Wo. 1926. 31.

An der Gießener Kinderklinik wurden bisher 84 intrakranielle Lufteinblasungen vorgenommen. Zwischenfälle wurden nicht beobachtet, auch bei Tumoren nicht. Eingeblasen werden 60—80 ccm Luft. Bei einzelnen Kindern muß die Einblasung wiederholt werden, wenn bei der ersten keine klaren Übersichten zu erlangen sind. Die Methode wird als ein wertvolles Hilfsmittel zur Diagnose intrakranieller Prozesse angesprochen. *W. Bayer.*

Über Zisternenpunktion im Kindesalter. Von *Josef Bakucz*. Klin. Woch. 1927. S. 1379.

Der Eingriff ist indiziert, bei Meningitiden mit Liquorsperre, wenn die Lumbalpunktion keinen Liquor entleert. Der Eingriff soll auch bei jungen Kindern leicht und gefahrlos sein. Lebensrettend wirkte Lobelininjektion in die Zisterne bei akuten Asphyxien auf Grund von Atemzentrumslähmung. *Kochmann.*

Die Emanuelsche Mastixreaktion der Rückenmarksflüssigkeit in neuer Form. Von *G. Emanuel* und *H. Rosenfeld.* Klin. Woch. 1927, S. 1375.

Zur Ausführung der Reaktion in der neuen Form sind notwendig: 1. eine etwa einprozentige alkoholische Mastixlösung und eine etwa 1,25 prozentige Kochsalzlösung, die durch Zusatz eines ⅓ molaren Phosphatpuffergemisches auf die optimale (H) konstant eingestellt ist (pH 7,5). Diese (H) wird weder durch den Liquor noch durch die Verdünnungen verändert. Bei eiweißfreiem Liquor werden 6, bei eiweißhaltigem 10 Verdünnungen hergestellt. Benutzung von Jenaer Glas ist empfehlenswert, aber nicht notwendig. Unbedingt notwendig sind säure- und alkalifreie Pipetten. Die Verdünnungen werden in der üblichen Weise hergestellt (1:2 bis 1:64 bzw. 1:1024). 10 ccm der Mastixlösung (sie ist mit der Kochsalzlösung fertig aus dem Laboratorium Dr. Emanuel, Berlin-Charlottenburg, Berliner Straße 17 zu beziehen) werden in 40 ccm einfach destillierten Wassers ziemlich rasch eingeträufelt, und von diesem Mastixsol wird je ein ccm jedem Röhrchen zugesetzt. Umschütteln. Ablesen nach 24 Stunden. Vorversuch überflüssig. Die klinischen Erfahrungen sollen gut sein. *Kochmann.*

Vergleichende Untersuchungen mit der Marchionini-Schellack-Reaktion des Liquor cerebrospinalis. Von *Fr. Stern.* Klin. Woch. 1927. S. 1612.

Die Reaktion wird empfohlen. Sie stimmte in allen 55 Fällen mit den Kontrolluntersuchungen überein. Die Technik ist einfach. Man braucht nur 0,1 ccm Liquor. Die Stammlösung ist mehrere Monate, die Gebrauchslösung 6—8 Wochen haltbar. Kleine Blutbeimengungen im Liquor beeinflussen den Ausfall der Reaktion nicht. Differentialdiagnostisch leistet sie nicht mehr als die bisher üblichen Reaktionen. *Kochmann.*

Su di un caso di malattia di Oppenheim (Über einen Fall von Oppenheimscher Krankheit). Von *I. Tomassini*-Bologna. Riv. d. Clin. Ped. 1927. S. 714.

Die Oppenheimsche Krankheit wurde bei einem Knaben von 3 Jahren mit allen typischen Symptomen beobachtet. Berichtet wird über histologische Untersuchungen an einem in vivo exzidierten Muskelstück. Es fand sich eine tiefgreifende Veränderung der Fibrillenzellen und eine erhebliche Proliferation der Sarkolemmkerne. *K. Mosse.*

Complicanze nervose della pertosse (Nervöse Komplikationen der Pertussis). Von *E. Meynier*-Tirin. Clinica ed igiene infantile 1927, S. 1.

Verf. berichtet zunächst über zwei Fälle, bei denen sich an das konvulsivische Stadium der Pertussis die Bildung eines Hydrozephalus anschloß. Bei einem Kinde von 4½ Jahren schloß sich an eine durch Bronchopneumonie komplizierte Pertussis eine Meningo-Enzephalitis mit Aphasie, Amaurose und Einnässen an, die in Heilung ausging. In einem vierten Falle wird die Pertussis beschuldigt, eine Polyneuritis hervorgerufen zu haben. *K. Mosse.*

Zur Frage der nervösen Komplikationen bei spezifisch-kindlichen Infektionskrankheiten und Vakzination. Von *Curt Boenheim.* Klin. Woch. 1927. S. 1552.

Beschreibung einiger Beobachtungen ohne den Versuch einer Klärung des Zusammenhanges zwischen Grundkrankheit und enzephalitischer bzw. meningitischer Komplikation. *Kochmann.*

Geheilte Myeloneuritis acutissima beim Kinde. Von *Gl. Dreyfus.* Polikl. f. Nervenkranke, Frankfurt a. M. D. med. Woch. 1927. Nr. 6.

Krankengeschichte eines 13jähr. Jungen, der innerhalb von 12 Tagen eine Myelomeningoneuritis acutissima übersteht. Als auslösende Ursache werden schwere Durchkältung im Verein mit körperlicher Anstrengung angesehen. Therapeutisch werden Chinin und Septojod gelobt. *W. Bayer.*

Hemiplegia associated with extensive Naevus and Mental Defect (Hemiplegie vergesellschaftet mit ausgedehntem Nävus und geistigem Defekt). Von *T. Brushfield* und *W. Wyatt.* Brit. Journ. of childr. dis. Vol. XXI., Nos. 280/282.

An einem großen Material von Kindern des Fountanin-Mental-Hospital, London, beobachtete Verf. 3 Fälle, bei welchen das Syndrom Imbezillität, ausgebreiteter Nävus und Hemiplegie bestanden. *Cahn*-Berlin.

Chorea. Von *J. R. Gerstley* und *Wilhelmi.* Amer. Journ. dis childr. Vol. 33. Nr. 4. 1927. 602.

Therapeutische Versuche mit Rosenows Heilserum ergaben ein negatives Resultat. Auch die Tonsillektomie hat keinen Einfluß auf den Verlauf der Chorea. *Schiff*-Berlin.

Buchbesprechungen.

P. Nobécourt: *Clinique médicale des enfants. Affections de l'appareil urinaire.* Paris 1927. Verlag Masson & Cie.

Nobécourt will sein Buch nicht als Lehrbuch aufgefaßt wissen, welches Krankheiten beschreibt, sondern als praktisches Übungsbuch, das sich mit dem einzelnen Kranken und seinen individuellen Krankheitsbedingungen beschäftigt. Dem entspricht auch die Form des Buches: es handelt sich um Vorlesungen, deren jede mit der genauen Démonstration eines oder mehrerer Kranker beginnt; anschließend wird dann an Hand des Falles ein bestimmtes Kapitel der Nierenpathologie besprochen. Das Buch bringt nichts prinzipiell Neues, es fesselt aber durch die lebendige Darstellung, die sich stets eng an die klinische Beobachtung hält und das hervorstechendste Symptom des Patienten in den Mittelpunkt der Besprechung und der Pathogenese stellt. So erklärt sich auch die von *Nobécourt* gegebene Einteilung der verschiedenen Nierenkrankheiten nach ihren Hauptsymptomen. Je nachdem, ob Ödem, Albuminurie, Hämaturie oder Blutdruckerhöhung vorherrscht, hören wir von ödematöser, albuminöser, hämaturischer und hypertensiver Nephritis. Fast von allen diesen Arten werden akute, subakute und chronische Formen als Unterabteilungen geschildert. Die alleinige Berücksichtigung des rein klinischen Aspekts hat neben ihren großen Vorteilen sicherlich auch Nachteile. Insbesondere ist es unvermeidlich, daß therapeutisch, prognostisch und pathologisch-anatomisch verschiedene Krankheitsbilder (wie etwa eine akute Nephritis mit Ödem und eine Nephrose) in demselben Kapitel als ödematöse Nephritis abgehandelt werden müssen. Die Vorteile des bei uns eingebürgerten Begriffes der Nephrose werden dem deutschen Leser besonders deutlich werden. Unter den ödematösen Nephritiden unterscheidet *Nobécourt* eine akute und eine chronische Form. Als Ursachen kommen Infekte in Frage, auch die Syphilis wird angeschuldigt. Besteht außer dem Ödem noch eine Azotämie, so wird von einer kombinierten Nephritis gesprochen.

Was in diesem Kapitel geschildert wird, entspricht in den Hauptzügen dem deutschen Nephrosebegriff, allerdings wird auch von Formen mit blutigem Urin und Azotämie gesprochen. Die Behandlung schwerer Ödeme erfolgt mit Milchzuckerwasser, später mit auffallend großen Wassermengen (2 l Wasser und ½ l Milch täglich), sodann mit chlorfreier Kost. Unter den empfohlenen Diuretizis fällt das Kalziumchlorid auf. Die hämorrhagische Nephritis wird von *N.* als Nephritis mit Hämaturie in einer akuten, subakuten und chronischen Form geschildert mit den Unterabteilungen: einfache Form, ödematöse Form, kombinierte Form, rein azotämische Form. Diese letztere Form ist beachtenswert. Es ist eine akute hämorrhagische Nephritis ohne Ödem, ohne Blutdruckerhöhung, aber mit deutlicher Erhöhung des Harnstoffes im Blut. Sie ist selten. Sie beginnt stürmisch mit dem von Vidal geschilderten azotämischen Syndrom: unstillbares Erbrechen, Durchfall, Apathie usw. Die Prognose ist günstig. *N.* schildert auch eine chronische Form mit sklerotischen Nierenveränderungen. Für diese Form möchte *N.* die Bezeichnung chronische Nephrose gebraucht wissen. In dem Kapitel über chronische Nephritiden mit Blutdrucksteigerung wird von Fällen berichtet, in denen die Blutdruckerhöhung das einzige Symptom darstellt (etwa der deutschen „essentiellen Hypertonie" entsprechend). Mit den Wachstumsstörungen nierenkranker Kinder beschäftigt sich ein besonderer Abschnitt. Über die Pathogenese der Eklampsie äußert sich *N.* sehr vorsichtig. Hypertonie, Hirnödem, Urämie werden als mögliche Ursachen genannt. Behandlung: Aderlaß, Lumbalpunktion, Zuckerwasser. Ein sehr ausführliches Kapitel ist den Nephritiden bei Purpura gewidmet. Dabei wird keine strenge Trennung zwischen den verschiedenen Purpuraformen gemacht. In der deutschen Literatur spielen diese Nephritisformen bei Kindern keine so hervorragende Rolle. Es ist gewiß nicht leicht, im einzelnen Fall zu entscheiden, ob die Nephritis als Folge der Purpura oder als Folge des der Purpura zugrundeliegenden Infektes aufzufassen ist. Die Nierenamyloidose wird an zwei Fällen besprochen. In der Frage der Pyurie, einer Bezeichnung, die auch *N.* angenommen hat, werden keine neuen Gesichtspunkte gebracht. Im wesentlichen wird eine hämatogene Entstehungsform angenommen. Ein interessanter Fall von Gonokokkenpyelitis wird berichtet. Ausgezeichnet ist das Kapitel über die orthostatische Albuminurie. *N.* kommt zu dem Schluß, daß die orthostatische Albuminurie durch die Lordose allein nicht erklärbar ist; der Konstitution des Kindes, insbesondere dem Nervensystem, kommt eine wichtige Rolle zu. Auch die Möglichkeit infektiöser Entstehung der orthostatischen Albuminurie wird besprochen. Eine Schilderung der paroxysmalen Hämoglobinure und des Steinleidens beschließt das empfehlenswerte Buch. *Ernst Faerber* (Berlin).

Egon Helmreich: *Der Kraftwechsel des Kindes. Voraussetzungen, Beurteilung und Ermittelung in der Praxis.* Mit einem Vorwort von *Cl. Pirquet,* Wien. Verlag v. Jul. Springer. 1927.

In dem vorliegenden Buche faßt der Verfasser die gesamten Untersuchungen auf dem Gebiete des kindlichen Kraftwechsels zusammen und macht auf dem allerdings sehr knapp bemessenen Raume den Versuch, die auch auf dem Gebiete der Kinderheilkunde jetzt schon recht zahlreichen, aber meist sich mit speziellen Ergebnissen befassenden Mitteilungen von umfassendem Gesichtspunkt aus zu betrachten. An die Besprechung der Zusammenhänge des Kraftwechsels mit den übrigen Körperfunktionen werden besonders ausführlich die Besonderheiten des kindlichen Organismus, vor

allem die Auswirkung der Flächenregel besprochen. Die Wechselbeziehungen zwischen den Drüsen mit innerer Sekretion und dem Kraftstoffwechsel werden gewürdigt. Die wichtigsten Methoden zur Bestimmung des respiratorischen Stoffwechsels (*Krogh*, Benedict- und Diffenrenzspirometer) werden im Anhang erläutert und für den in diesen Untersuchungen noch nicht Geübten die wesentlichen Teile der Technik gebracht. In diesem letzten Teil werden die Krankheiten, zu deren Diagnose die Untersuchungen wichtig sind (Fettsucht, Schilddrüsenerkrankungen usw.), erörtert. Auf kleinem Raum sind die wichtigsten Daten des kindlichen Kraftwechsels in übersichtlicher Weise besprochen. *Einecke* (Berlin).

M. Frhr. v. Marenholtz: *Augenerkrankungen im Kindesalter.* Berliner Klinik. 1927. Jahrg. 34. H. 382.

Eine Übersicht für den Praktiker. Die Erkrankungen werden eingeteilt in angeborene und vererbte und solche, die nach der Geburt erworben werden. Für die Therapie werden die Grundprinzipien kurz behandelt. In Hunderten von Fällen sah *M.* durch eine Solbadekur unter hygienischen Bedingungen bei richtiger Ernährung, mit Unterstützung lokaler Maßnahmen, jedoch ohne Anwendung einer spezifischen Allgemeinbehandlung, die Phlyctaenulosa heilen. *Werner Bab* (Berlin).

Paul Sommerfeld: *Die Milchversorgung der Großstadt.* Berliner Klinik. H. 381. 1927. Fischers med. Buchhandlung, H. Kornfeld. Berlin.

S. bezeichnet in seinen übersichtlichen Ausführungen den Milchgroßbetrieb als die beste Versorgungsart der Großstadt mit Milch. Nur der Großbetrieb, unter Umständen unter materieller Beteiligung oder völliger Übernahme durch die Kommunen, bietet nach *S.* die größte Sicherheit für die hygienische Bearbeitung der Milch und Durchführung der notwendigen Kontrollen, die im übrigen anschaulich geschildert werden. Die Milchkontrolle, am Ort der Produktion beginnend, ist auszubauen und durch Fachleute auszuüben. Der Milchverkauf in den Städten sollte nur in verschlossenen Flaschen geschehen. Bei der gewöhnlichen Gebrauchsmilch tritt Verf. für Pasteurisierung, und zwar für die Dauer-Pasteurisierung bei 63 bis höchstens 65° C ein. Von den kleinen Kuhhaltungen in den Städten, die übrigens nach der Schätzung des Verf. in Berlin noch 15% des gesamten Milchverbrauches stellen (in Breslau z. B. nur 2%), erwartet er nichts für die Hebung der Güte der Milch. Er hält die Kuhställe in der Stadt nur in Form größerer Musterställe für die Produktion einer (erheblich teureren) Vorzugsmilch für Säuglinge usw. für berechtigt. Die Frage der Versorgung der Großstadt durch Trockenmilch wird nicht berührt. *R. Hamburger* (Berlin).

Wilhelm Rischbieter: *Der gesunde und kranke Säugling.* Lehrkurs für Säuglingsschwestern. Verlag Martin Salzmann. Dessau 1927. 2. u. 3. Aufl.

Das 144 Seiten starke Buch zerfällt in zwei Teile. In dem ersten wird die Anatomie und Pflege des gesunden Säuglings abgehandelt, im zweiten die Ursachen der Krankheiten, soweit sie durch Pflegeschäden verursacht sind, die Symptomatologie der Infektionskrankheiten und die Pflege des kranken Säuglings abgehandelt. Die in dem Buche zutage tretenden Ansichten über Pflege entsprechen dem in der Pädiatrie als richtig anerkannten. Der Text ist klar und leicht verständlich, auch die Bilder sind recht instruktiv, nur leider sehr häßlich. *K. Mosse* (Berlin).

Tagesnachrichten.

Der Preußische Minister
für Volkswohlfahrt.
I. M. III. 1024/28.

Berlin, den 11. Mai 1928.
W 8, Leipziger Straße 3.

In den letzten Jahren ist in ärztlichen Kreisen, besonders von seiten einiger Kinderärzte die intrakutane Schutzpockenimpfung in Aufnahme gekommen, der gegenüber der Haut-Strich-Impfung der Vorteil nachgerühmt wird, daß sie keine Narben hinterläßt und daß sie unter allen Umständen angeht, sofern die geimpfte Person für den Pockenimpfstoff überhaupt empfänglich ist. Der positive Erfolg ist an einer starken Infiltration an der Impfstelle ohne weiteres erkennbar.

Die bisher veröffentlichten Ergebnisse dieser Impfmethode scheinen diesen Erwartungen, wenn auch mit einigen Einschränkungen, vereinzelten Ausnahmen bezüglich des ersten Punktes, recht zu geben. Wenn auch diese neue Impfmethode nicht dem Buchstaben nach den bestehenden Vorschriften über die Impfung entspricht, so ist nach Tierversuchen doch anzunehmen, daß durch sie der Zweck der Impfung, nämlich der Schutz der geimpften Personen gegen eine Pockeninfektion, erreicht, dem Sinne nach also den bestehenden Impfvorschriften entsprochen wird.

Ich habe deshalb nichts dagegen einzuwenden, wenn von einzelnen Ärzten und besonders in Impfanstalten und anderen wissenschaftlich geleiteten Anstalten und Kliniken diese Form der Impfung auch weiterhin versuchsweise angewandt wird, um Erfahrungen über die Methode zu sammeln. Zu Massenimpfungen — etwa bei Impftermin — eignet sie sich, da ihre Ausführung erheblich mehr Zeit erfordert als die Strichimpfung, ohnehin nicht.

Einen gewissen Nachteil der Methode bildet jedoch der Umstand, daß bei regelrechtem Verlauf der Impfung nach Ablauf der eintretenden starken Impfreaktion keine Impfnarben zurückbleiben, so daß es bei einer späteren Nachkontrolle des Impfergebnisses unmöglich ist, festzustellen, daß eine erfolgreiche Impfung bei der betreffenden Person stattgefunden hat, wie dies nach der Strichimpfung aus zurückbleibenden Impfnarben in der Regel zu erkennen ist.

Um daraus sich ergebende Mißverständnisse zu vermeiden, ordne ich hiermit an, daß diejenigen Ärzte, die die intrakutane Impfung anwenden, auf dem Impfschein einen Vermerk beifügen, daß bei der geimpften Person die intrakutane Impfung Anwendung gefunden hat. Ich ersuche, dieses den Ärzten Ihres Bezirks in geeignet erscheinender Weise zur Kenntnis zu bringen.

Abdruck dieses Erlasses erfolgt in der „Volkswohlfahrt".

I. V.: *Scheide.*

An
sämtliche Herren Regierungspräsidenten.



Sachregister.

Die **fett** gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.
Bsp. = Buchbesprechung. P. = Personalien.

H.

I.

J.

K.

L.

M.

N.

O.

P.

R.

S.

T.

U.

V.

W.

Z.

Namenregister.

Die fett gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.

JAHRBUCH
FÜR
KINDERHEILKUNDE
UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

J. v. BOKAY
BUDAPEST

A. CZERNY
BERLIN

E. FEER
ZÜRICH

E. MORO
HEIDELBERG

121., der dritten Folge 71. Band

Mit zahlreichen Abbildungen im Text und 7 Tafeln



BERLIN 1928
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 39

Piererache Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co., Altenburg (Thür.).

Inhalts-Verzeichnis.

Original-Arbeiten.

I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Zur Pathogenese der Ernährungsstörungen des Säuglings.

XII. Mitteilung.

Experimentelle Exsikkose und Glutathion.

Von

Prof. E. SCHIFF u. Dr. M. FUKUYAMA.
(Japan.)

In früheren Untersuchungen haben wir zeigen können, daß akute Wasserverarmung des Körpers zur Azidose führt. Auch haben wir für die Exsikkationsazidose gewisse Merkmale festgestellt, die es ermöglichen, sie anderen Azidoseformen gegenüber abzugrenzen. Die Exsikkationsazidose beobachten wir auch beim kranken Säugling infolge akuter Gewichtsstürze. Für die Azidose dieser Kinder hat man früher oft eine vermehrte enterale Säurebildung wie auch die schweren Alkaliverluste, die der Organismus infolge der heftigen Durchfälle erleidet, verantwortlich gemacht. Da aber bei der experimentellen Exsikkose weder Durchfälle noch eine vermehrte Säurebildung im Darm bestehen, so können diese Momente für die Entstehung der Azidose nicht in Betracht kommen. Der eine von uns hat früher bereits die Möglichkeit erwogen, daß bei der Exsikkationsazidose die vermehrte Säurebildung in den Zellen, also im Gewebe erfolgt, und daß sie im wesentlichen eine anoxämische Azidose sein dürfte. Diese Vermutung veranlaßte uns, die Oxydationsvorgänge bei akuter Wasserverarmung des Körpers zu studieren. Wir wollen zunächst über ein Teilsystem der biologischen Oxydation, und zwar über die *Autoxydation der SH-Gruppe* bei akuter Wasserverarmung berichten.

Der ganze Fragenkomplex der biologischen Oxydation, die durch Eisenkatalyse bewirkte Sauerstoffaktivierung *(Warburg)*, die Dehydrierung bzw. die Wasserstoffaktivierung *(Wieland)*, kann hier nicht erörtert werden. Nur auf den Begriff der Autoxydation wollen wir kurz eingehen, soweit dies zum Verständnis unserer Untersuchungen als notwendig erscheint.

Bereits 1908 hat *Heffter* auf die Bedeutung der Sulfhydrilgruppe (SH-) bei den biologischen Oxydationen hingewiesen. Die SH-Gruppe funktioniert dabei sowohl als Wasserstoff- wie auch als Sauerstoffakzeptor. Der Vorgang wird durch folgende Formeln verbildlicht:

$$\begin{array}{lcl} -SH & + O \longrightarrow & S- \\ & & | \\ -SH & \longleftarrow & S- \quad + H_2 \end{array}$$

Die Sauerstoffübertragung durch die SH-Gruppe auf das Gewebe läßt sich folgendermaßen veranschaulichen:

$$\text{I.} \quad 2\,R-SH + O = \begin{array}{c} R-S \\ | \\ R-S \end{array} + H_2O$$

$$\text{II.} \quad \begin{array}{c} R-S \\ | \\ R-S \end{array} + M^{1)} + HOH = 2\,R-SH + MO.$$

oder nach *Meyerhof*:

$$2 \cdot R \cdot S-H + O_2 = R \cdot S \cdot \cdot \overset{\overset{O\,-}{|}}{H} \quad \overset{\overset{O}{|}}{H} \cdot \cdot S-R.$$

$$R-S \cdot \cdot \overset{\overset{O\,-}{|}}{H} \quad \overset{\overset{O}{|}}{H} \cdot \cdot S-R + M = 2\,R \cdot SH + MO_2.$$

In diesem Falle würde also die Sauerstoffübertragung nicht durch das Bisulfid, sondern durch die SH-Gruppe selbst erfolgen in der Weise, daß in Gegenwart von oxydierbarer Zellsubstanz zuerst ein Superoxyd gebildet wird, das bei der Rückreduktion das O_2-Molekül als Ganzes auf das Gewebe überträgt.

Die SH-Gruppe kann also abwechselnd die Oxydation einleiten, indem sie reduziert wird, wie auch die Reduktion vermitteln, wobei sie oxydiert wird. *Die Eigenart dieser schwefelhaltigen Gruppe ist also, daß sie abwechselnd zu oxydieren und reduzieren vermag.* Sie wirkt also sowohl als Wasserstoffdonator wie auch als Wasserstoffakzeptor ohne Mitwirkung von Fermenten. Dies ist der Sinn der Autoxydation und Reduktion, wie sie durch den schwefelhaltigen Komplex (SH-, -S-S-) im Organismus vermittelt wird.

Die SH-Gruppe ist sowohl in tierischen Geweben *(Arnold)* wie auch in Pflanzenzellen weit verbreitet *(Gola)*. Am reichlichsten ist sie in der Leber, Niere, Gehirn und Muskulatur zu finden *(Tompson* und *Voegtlin)*, während im Bindegewebe, Blut-

---

[1]) M = Gewebe.

plasma und Blutserum ihr Nachweis nicht gelungen ist. Nach den Beobachtungen von *Arnold* geben nur schwefelhaltige Proteine die SH-Reaktion, und von den Aminosäuren nur das Zystein. *So ist als Träger der SH-Gruppe das Zystein anzusehen,* und die reversible Reaktion spielt sich somit zwischen dem Zystein und Zystin-Molekül ab. Die Farbenreaktion — Rotfärbung mit Nitroprussidnatrium und Ammoniak — gibt nur das Zystein (SH-), nicht aber das Oxydationsprodukt, das Zystin (-S-S-).

Die Isolierung des für die biologischen Oxydationsvorgänge bedeutsamen schwefelhaltigen Komplexes (*Heffter*, *Thunberg* u. a.) ist *Hopkins* gelungen. Es handelt sich um ein Glutaminsäurezysteindipeptid, dessen Konstitution durch die Synthese (*Tunnicliffe* und *Stewart*)[1]) sichergestellt wurde.

```
CH2 · SH
|
CH · NH — CO
|         |
COOH      CH2
          |
          CH (NH)2
          |
          COOH.
```

Hopkins gab der Substanz den Namen *Glutathion*. Sie gibt die SH-Reaktion, sie reduziert Methylenblau und hydriert Schwefel. Im herausgeschnittenen Gewebe kommt das Glutathion nur in reduzierter Form vor. Das Gewebe reduziert das Zysteindipeptid; es muß also reichlich aktiven Wasserstoff enthalten, um die Reduktion zu bewerkstelligen. Im lebenden Gewebe erfolgt bei neutraler oder schwach alkalischer Reaktion die kontinuierliche Oxydation der SH-Gruppe und solange das Gewebe Wasserstoff liefert, auch die kontinuierliche Reduktion von -S-S- zu SH-. Auf diese Weise bleibt die Konzentration der Substanz im Gewebe erhalten.

Auf weitere Einzelheiten wollen wir nicht eingehen, und werden nun kurz unsere Beobachtungen schildern:

Die Versuche wurden an jungen, zirka 6,5—7 g schweren Mäusen ausgeführt. Die Exsikkose haben wir durch erhebliche Einschränkung der Wasserzufuhr erzeugt. Wir fütterten die Tiere mit Trockenmilchpulver, das mit etwas Wasser zu einem dicken Brei angerührt wurde. Dieselbe Nahrung bekamen auch die Kontrolltiere, nur durften diese Wasser in beliebigen Mengen

[1] Zus. nach *W. Lipschitz.*

zu sich nehmen. Bestimmt wurde der Glutathiongehalt der Leber nach der Methode von *Tunnicliffe*. Wir untersuchten den Einfluß der experimentellen Exsikkose, ferner den von parenteral verabreichten Eiweißabbauprodukten [Witte-Pepton[1]), Histamin[2]), Tyramin[2])] auf den Glutathiongehalt der Leber, und schließlich stellten wir einige Versuche bei intraperitonealer Zufuhr von abgetöteten Bakterien (Omnadin) an. Alle Untersuchungen wurden sowohl bei den Tieren mit normaler Wasserzufuhr wie auch bei solchen, bei welchen die Wasserzufuhr eingeschränkt wurde, ausgeführt.

Methodik.

Sobald die eingeschränkte Wasserzufuhr bei den Tieren eine erhebliche Gewichtsabnahme bewirkte, wurden die Tiere getötet, die Leber sofort herauspräpariert, rasch gewogen und im Glasmörser mit rauhen Innenfläche unter Zusatz von geglühtem Quarzsand und 10%iger Trichloressigsäure fein zerrieben. Der so erhaltene Leberbrei wurde dann durch ein kleines aschefreies Filter geschickt, der Rückstand 2mal mit Trichloressigsäure gewaschen und das gesamte Filtrat mit 5 Tropfen einer frisch bereiteten 5%igen Nitroprussidnatriumlösung versetzt. Dann wird tropfenweise konz. Ammoniak zugesetzt, bis die entstandene Rotfärbung der Lösung an Intensität nicht mehr zunimmt. Schließlich wird mit N/100 Jodlösung bis zur völligen Entfärbung titriert. Die Menge der verbrauchten Jodlösung gibt die Menge der vorhandenen SH-Gruppen an. Die Reaktion verläuft folgenderweise:

$$2\ R \cdot SH + J_2 = R \cdot S \cdot S \cdot R + 2\ HJ.$$

Die Versuche wurden an 90 Tieren ausgeführt. Zum Teil haben wir die Leber von den Tieren einzeln verarbeitet, zum Teil wurden sie bei gleich angesetzten Versuchen gemeinsam untersucht. Die Resultate sind so übereinstimmend, daß wir auf die vollständige Wiedergabe der Protokolle verzichten und nur einige Belege anführen werden.

Wir fanden, *daß bei experimenteller Exsikkose die Menge der SH-Gruppen in der Leber erheblich abnimmt.* Nach 24 Stunden ist der SH-Gehalt im großen ganzen noch nicht verändert; vom zweiten Dursttage an aber ist sie schon stark erniedrigt. *Bei den mit ausreichenden Wassermengen gefütterten Tieren wird der SH-Gehalt der Leber durch parenterale Zufuhr von Pepton,*

---

[1]) 5% Lösung 0,5 ccm i. periton. oder subcutan.

[2]) 0,3% Lösung 0,5 ccm i. periton. oder subcutan.

Histamin, Tyramin nicht beeinflußt. Auch auf der Höhe des Schüttelfrostes, der bei den Tieren nach intraperitonealer Zufuhr von 0,2 ccm Omnadin sich einstellte, blieb der SH-Gehalt der Leber ebenfalls unbeeinflußt. Bei den Dursttieren, die mit den genannten Eiweißabbauprodukten behandelt wurden, fanden wir den SH-Gehalt der Leber stark erniedrigt. Sicherlich wird diese Abnahme aber durch die Exsikkose bewirkt. Ob die Eiweißabbauprodukte daran mitbeteiligt sind, läßt sich nicht sagen, weil die Titrationswerte bei den nicht gespritzten Tieren eine ziemlich starke Streuung aufweisen.

Untersuchungen über den Einfluß verschiedener Ernährung auf den SH-Gehalt der Leber haben bisher keine eindeutigen Befunde ergeben. Auf die Wiedergabe dieser Versuche wollen wir deshalb vorläufig verzichten.

Im wesentlichen ergaben also unsere Untersuchungen, daß bei experimentell herbeigeführter Exsikkose die Leber (und wahrscheinlich auch die übrigen Organe) an Glutathion verarmt. Da kein Grund vorliegt, ein Verschwinden dieser Substanz anzunehmen, so liegt mit der größten Wahrscheinlichkeit die Störung bei der Rückreduktion von -S-S- zu SH- vor. Es ist bis zum heutigen Tage noch nicht möglich, die Bedeutung der autoxydativen Vorgänge bei den biologischen Oxydationen mit Sicherheit abzugrenzen. Immerhin erlauben unsere Beobachtungen die Schlußfolgerung, *daß bei akuter Wasserverarmung des Körpers die autoxydativen Prozesse eine Störung erleiden.*

Schon a priori ist bei der Exsikkose mit einer Störung der oxydativen Vorgänge im Organismus zu rechnen. Die Zunahme der Blutviskosität, die Bluteindickung, die verlangsamte Strömungsgeschwindigkeit des Blutes, das kleine Schlagvolumen, machen eine Störung des Sauerstofftransportes wahrscheinlich. Im Sinne der Oxydationsstörung sprechen auch die Beobachtungen, daß wässerige Leberextrakte von an Toxikose erkrankten Kindern Salizylaldehyd nur beschränkt in Salizylsäure zu überführen vermögen (*v. Pfaundler*), und ferner, daß per os verabreichte Aminosäuren bei der Toxikose nicht in normalem Umfange oxydiert werden (*L. F. Meyer* und *Rietschel*). Ohne unseren weiteren, noch nicht abgeschlossenen Untersuchungen vorgreifen zu wollen, möchten wir zum Schluß nur das eine noch erwähnen, daß wir bei der Frage gestörter Oxydation und Azidose mit einem Circulus vitiosus zu rechnen haben. Anoxämie führt nämlich zur Azidose, und diese wiederum zur Anoxämie.

Dauer der eingeschränkten Wasserzufuhr		Abgewogene Lebermenge g	1 g Leber verbraucht — ccm n/100 Jod
1 Tag:	Kontrolle . . .	0,323	1,3
	Dursttier . . .	0,413	1,3
2 Tage:	Kontrolle . . .	0,26	0,97
	Dursttier . . .	0,282	0,56
	Kontrolle . . .	0,393	1,44
	Dursttier . . .	0,288	0,69
	Kontrolle . . .	0,320	1,31
	Dursttier . . .	0,58	0,604
	Kontrolle . . .	0,73	1,45
	Dursttier . . .	0,528	0,9
3 Tage:	Kontrolle . . .	1,288	0,76
	Dursttier . . .	0,938	0,20
4 Tage:	Kontrolle . . .	1,568	1,08
	Dursttier . . .	1,248	0,36

	Abgewogene Lebermenge g	1 g Leber verbraucht — ccm n/100 Jod	Gespritzt
Kontrolle.	0,488	0,64	Histamin
Dursttier	0,522	0,19	„
Kontrolle.	0,702	0,57	Pepton W.
Dursttier	0,362	0,2	„ „
Kontrolle.	0,3354	0,71	0,2 ccm Omnadin
Dursttier	0,279	0,42	0,2 „ „

Mit Brot und Milch gefütterte Tiere. Normale Flüssigkeitszufuhr.

Gespritzt:	Abgewogene Lebermenge g	1 g Leber verbraucht — ccm n/100 Jod
Kontrolle	1,216	0,65
Histamin	0,826	0,53
Tyramin	0,53	0,68
Pepton W.	0,581	0,68

Literaturverzeichnis.

Abderhalden und *Wertheimer*, Pflügers Arch., *199.* 1923. 336. — *Arnold, V.*, Hoppe-Seyler. *70.* 1910. 300. — *Heffter*, Naturw. Arch. *1.* 81. 1908. — *Hopkins*, Naturw. Arch., Skand. Arch. 1926. 1. Kongr. Vortr. in Stockholm. — *Lipschitz, W.*, Handbuch d. normalen u. pathol. Physiol. 1928. I. Verl. Springer. 1926. — *Meyerhof*, Pflügers Arch., *199,* 1923. 532. Pflügers Arch. *170.* 432. 1918. — *Meyer, L. F.*, und *Rietschel*, Biochem. Ztschr. *3.* 1907. 31. — *Oppenheimer, C.*, Die Fermente. Verl. Thieme. 1926. 5. Aufl. — *v. Pfaundler*, Ztschr. f. Kinderh. *54.* 247. 1901. — *Schiff, Er.*, Der Säurebasenhaushalt des gesunden u. kranken Kindes. Ergebn. d. ges. Med. Erscheint demnächst. — *Thompson* und *Voegtlin*, Jahrb. d. biol. Chem. *70.* 1926. 793. — *Thunberg*, Skandinav. Arch. *40.* 1920. 1. Ergebn. d. Physiol. *11.* 1911. 330. *197.* 1922. 131. — *Tunnicliffe*, Ronas Beitr. *32.*

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Freiburg
[Direktor: Prof. Dr. *Noeggerath*].)

Gaswechseluntersuchungen über die Erholung nach Arbeit bei einigen gesunden und kranken Kindern.

Von

HILDE BRUCH.

(Hierzu 4 Abbildungen im Text und Tafel I—II.)

In den folgenden Zeilen will ich mich nur mit einem Teilabschnitt des Einflusses körperlicher Arbeit auf den kindlichen Organismus beschäftigen, und zwar mit der Veränderung der Art und des Umfangs der Atmung, des Sauerstoffverbrauchs, der Kohlendioxydbildung und der Pulszahl. Dabei kam es mir zunächst darauf an, die *Dauer der Erholungszeit* zu erfassen; dann aber sollte besonders der *Einfluß einer in wechselnden Abständen auf die erste Anforderung während ihrer Erholungszeit einsetzenden zweiten Arbeitsleistung* auf den Gaswechsel untersucht werden. Hierdurch sollte festgestellt werden, ob die Rückkehr zum Ausgangswert auch jedesmal wirklich die völlige Wiederkehr zur ursprünglichen Stoffwechsellage bedeutet.

Es wurden 5 Kinder im Alter von 12—14 Jahren untersucht; 2 waren gesund, die 3 übrigen abgeartet (Myxödem, Fettsucht, Diabetes).

Die Versuche wurden in den Nachmittagsstunden vorgenommen, einige Stunden nach der letzten Mahlzeit und nachdem die Kinder etwa eine halbe Stunde im Liegen geruht hatten. Die Werte der „Ruhezeit" stellen also nicht den Grundumsatz dar, da sie keine Nüchternwerte sind; nur die als „Grundumsatz" bezeichneten Versuche wurden frühmorgens an dem nüchternen Kinde vorgenommen.

Die Arbeitsversuche wurden im Sitzen ausgeführt. Dabei wurde die Höhe des Stuhles und des Mundstückhalters jeweils der Größe des Kindes angepaßt, so daß die Kinder bequem saßen. Die Arbeit konnte verrichtet werden, ohne daß diese Stellung geändert werden mußte.

Die Arbeit bestand in Kurbeldrehen. Die Beschreibung des Gerätes siehe bei *W. Gottstein*[3]). Man erhält so zwar kein absolutes, in Meterkilogramm ausgedrücktes Maß; aber die in den einzelnen Versuchen erreichte Leistung, das ist die Arbeit in der Zeiteinheit, läßt sich doch vergleichen, da immer das gleiche Gerät angewandt wurde. Für die Größe der geleisteten Arbeit ist die Zahl der Umdrehungen in der Minute maßgebend. Die aufzuwendende Kraft ließ sich mittelst eines Reibungswiderstandes dadurch verändern, daß ein Stahlband mit einer bestimmten Spannung eingeschaltet wurde. Die Reibung ist maßgebend für die Schwere der Arbeit. Bei vollständig ausgeschaltetem Reibungswiderstand bezeichneten wir die Arbeit als *leicht;* bei eingeschaltetem Widerstand war die Arbeit *mittelschwer;* durch Belastung mit einem Laufgewicht ließ sich der Widerstand noch vergrößern (= *schwere Arbeit*).

Zunächst wurde der von *Krogh*[5]) angegebene Apparat benutzt.

Dieses Spirometer gestattet es, die Bewegungen seiner Glocke auf eine Schreibtrommel zu übertragen. Die oberen Spitzen der erhaltenen Kurve zeigen das Ende eines jeden Expirium an. Mit Hilfe eines geeichten Maßstabes läßt sich der Verbrauch an Sauerstoff bestimmen. Nur wenn die Zacken, als Ausdruck gleichmäßiger Atmung, alle in einer Linie liegen, können die Zahlen als einwandfrei angesehen werden. Die Zeitdauer des Versuches wurde mit Hilfe einer elektrischen Zeitschreibung und einer Stoppuhr bestimmt.

Der Grundumsatz wurde nur bei den Kindern bestimmt, bei denen das klinische Bild auf eine Störung des Stoffwechsels hinwies.

Er wurde zunächst bei dem Kinde *Frieda Z.* bestimmt. Krankenblatt Nr. 675/27. Alter 12 Jahre, Länge 123 cm, Gewicht 22,8 kg.

Klinische Diagnose: Myxödem. Ossifikationsstörung beider Schenkelhälse.

Nach längerer Behandlung mit Thyreoidin Besserung des klinischen Bildes; die Versuche sind vor der Schilddrüsenbehandlung ausgeführt. Die über den Versuch vorliegende Kurve (siehe die Tafel I, Kurve I) ist deshalb von besonderem Wert, weil der Versuch *ununterbrochen über 25 Minuten durchgeführt werden konnte.* In der Regel müssen wir uns ja begnügen, die Grundumsatzbestimmung auf 10 Minuten zu beschränken; eine viel längere ununterbrochene Versuchsdauer läßt sich bei der Mehrzahl der Kinder nicht durchführen; sie werden unruhig, und die Atmungskurve wird dadurch so unregelmäßig, daß sie zu einer genauen Bestimmung nicht benutzt werden kann. Bei

diesem Kinde ergaben zwei weitere Bestimmungen von 10 Minuten Dauer übereinstimmende Ergebnisse mit dem länger durchgeführten Versuch. Das ist für die Beurteilung des ganzen Verfahrens bedeutsam; denn die einzige Möglichkeit, die Genauigkeit kurzfristiger Versuche zu beurteilen, besteht eben in der Übereinstimmung kurz- und langfristiger Versuche.

Die Grundumsatzbestimmung ergab in diesem Fall eine deutliche Herabsetzung. Er betrug 823 Kalorien je 24 Stunden gegenüber einem Sollumsatz von 1015 Kalorien (berechnet nach den von *Benedikt*[6]) angegebenen Durchschnittszahlen).

Es erschien uns lehrreich, bei einem solchen Kinde den Stoffwechsel bei einer bekannten körperlichen Arbeit zu untersuchen. Da aber bei diesem Kinde eine etwas abgeänderte Versuchsanordnung benutzt wurde, werden die bei ihm vorgenommenen Untersuchungen erst weiter unten beschrieben (s. S. 14).

Bei *Maria O.*, einem fettsüchtigen Kind von 12 Jahren (die näheren klinischen Angaben finden sich S. 21), ergab sich ebenfalls eine Herabsetzung des Verbrauches: In einem 15 Minuten dauernden Versuch betrug der Grundumsatz 1228 Kalorien, während der Sollumsatz 1450 Kalorien erfordern sollte.

Zunächst wurde der gesunde Knabe *Franz W.* untersucht. Alter 13 Jahre, Länge 152 cm, Gewicht 35,2 kg.

Er war schon durch frühere Untersuchungen, über die *W. Gottstein*[3]) berichtet hat, an die Atmung durch Gummimundstück und mit Nasenklemme gewöhnt.

Als Vorversuch wurde nochmals ein einfacher *Ruheversuch* ausgeführt. Die Kurve zeigt folgendes:

Im ganzen sinkt sie gleichmäßig ab; die einzelnen Atemzüge zeigen aber für einen Ruheversuch erhebliche Schwankungen, im Gegensatz zu den obenangeführten Grundumsatzbestimmungen, die sich durch eine recht gleichmäßige Form der Atemzüge auszeichnen. In unregelmäßigen Abständen zeigt die Kurve einzelne tiefere Inspirationen, auf die dann flachere Atemzüge folgen. Als Durchschnittsfrequenz ergibt sich — bei 146 Atemzügen in 9 Minuten — 16,2 Atemzüge in der Minute.

Die Bestimmung des Sauerstoffverbrauches kann bei nicht gleichmäßiger Atmung immer nur eine annähernde sein; das gilt besonders für alle im folgenden beschriebenen Arbeitsversuche, bei denen der Ablauf der Atmung zum Teil recht unregelmäßig ist. Hier ergab sich ein Verbrauch von 2350 ccm in 9 Minuten oder 260 ccm je Minute.

Arbeitsversuch vom 9. Mai 1927. Dauer 10 Minuten.

2 Minuten Ruhe, 2 Minuten *Arbeit.* Die Leistung beträgt 205 Umdrehungen der Kurbel ohne Reibungswiderstand, also leichte Arbeit. — 5 Minuten *Erholung.*

Die — dem Versuch entsprechend dreiteilige — *Kurve* zeigt auch wieder die vereinzelten tieferen Atemzüge; aber die Gesamtzunahme der Atemtiefe in der Arbeitsperiode und im Beginn der Erholungsperiode ist deutlich zu erkennen; nach Ablauf der 5 Minuten der Erholung ist die Atemtiefe wieder zum Ruhewert zurückgekehrt. Die Atmungsbeschleunigung ist bei dieser leichten Arbeit nur gering; sie hält aber während der Erholungszeit an, zeigt im Beginn der Erholung sogar noch eine leichte Zunahme. Der Puls wurde in der Ruhe und Erholungszeit gezählt. Er beträgt 84 in der Minute, steigt während der Arbeit auf 94 an, um dann wieder abzusinken, ohne jedoch ganz zum Ruhewert zurückzukehren.

Zahlenmäßig ausgedrückt ergibt sich für diesen Versuch folgende Tabelle:

	Atemzüge		Sauerstoffverbrauch in ccm			Pulszahlen je Minute
	zusammen	je Minute	zusammen	je Minute	je Atemzug	
Ruhe 2′	32	16	500	250	15,6	84
Arbeit 3′	55	18,3	1200	400	22,0	—
Erholung 5′ . . .	92	18,4	1600	320	17	94, 94, 92, 92, 92

Versuch III. Arbeitsversuch vom 11. Mai 1927. Wiederholung des vorigen Versuches. Es ergeben sich einige Abweichungen, die aber durchaus im Rahmen der individuellen Schwankungsbreite liegen und die Abhängigkeit der Körperfunktionen, Atemfrequenz, Puls usw. von äußeren und psychisch-nervösen Einflüssen zeigen. Auf die Bedeutung dieses nervösen Anteils und welche Schwierigkeiten er exakten Untersuchungen macht, weist *Noeggerath*[1]) in den ersten Worten seines Referates hin.

Die zugehörige *Kurve* zeigt in der Ruheperiode eine beschleunigtere, aber flachere Atmung. Mit Beginn der Arbeit nimmt hier vor allem die Atemtiefe zu; es zeigt sich eine gewisse Periodizität derart, daß die Atemtiefe bis zu einer forcierten Inspiration zunimmt; auf diese folgen dann einige flachere Atemzüge; dann nimmt die Atemtiefe wieder zu. Für die Erholungsperiode ergeben sich ähnliche Verhältnisse, wie bei dem

vorigen Versuch festgestellt wurden; auch wieder ein Absinken der Atemtiefe, hier auch der Frequenz, ohne daß jedoch die Ruhewerte in den beobachteten 5 Minuten erreicht wurden. Zahlenmäßig zeigt sich:

	Atemzüge		Sauerstoffverbrauch in ccm			Pulszahlen
	insgesamt	je Minute	zusammen	je Minute	je Atemzug	je Minute
Ruhe 2'	40	20	400	200	10	84
Arbeit 3'	61	20	1300	430	20	—
Erholung 5' . . .	87	17,2	1600	320	18	90, 86, 86, 84, 84

Der Sauerstoffverbrauch je Atemzug ist dabei ein Ausdruck der Atemtiefe.

Versuch IV. Arbeitsversuch vom 25. Mai 1927 (Tafel I, Kurve II). Versuchsdauer 18 Minuten.

3 Minuten Ruhe, 2 Minuten Arbeit, Kurbeldrehen mit Reibungswiderstand; pro 30 Sekunden 45, 39, 35, 30 = 149 Umdrehungen.

½ Minute Erholung, ½ Minute Unterbrechung, 12 Minuten Erholung.

Die *Kurve* zeigt für die Ruhezeit keine Besonderheiten. Im Beginn der Arbeit erfolgen noch einige langsame, flache Atemzüge; dann nimmt nach einigen unregelmäßigen Zügen sowohl die Atemtiefe als auch die -frequenz sehr stark zu. Vor allem in der zweiten Arbeitsminute sinkt die Kurve sehr steil ab, d. h. die Gasglocke sinkt schnell, weil der Sauerstoffverbrauch sehr groß ist. In der ersten halben Minute der Erholungszeit bleiben Frequenz und Atemtiefe auf der erreichten Höhe; die Exspirationen sind dabei besonders stark betont. Dann wurde der Versuch für eine halbe Minute unterbrochen, um das Spirometer mit neuem Sauerstoff aufzufüllen. Die vorigen Versuche hatten gezeigt, daß der Mehrverbrauch nach 5 Minuten Erholungszeit noch nicht ganz zum Ruhewert zurückgekehrt ist. Da uns zunächst in der Hauptsache die Frage beschäftigte, wie die Nachwirkung einer Arbeit sich im Respirationsversuch zeigt, wurde in diesem und den folgenden Versuchen die Erholungsperiode länger ausgedehnt.

In dieser halben Minute, die wir nicht registriert haben, ist die Frequenz sehr stark abgesunken, ebenfalls die Atemtiefe. Die Kurve zeigt jetzt eine wesentlich langsamer und flacher

verlaufende Atmung an. In den letzten beobachteten Minuten steigt die Frequenz wieder etwas an, die Atemtiefe sinkt aber ständig bis zum Schluß, so daß der Verbrauch nach 8—10 Minuten als dem gewöhnlichen Ruhewert entsprechend anzusehen ist. Der *Puls* zeigt ein entsprechendes Verhalten; ein sehr großer Anstieg während der Arbeit, dann ein zunächst steiles, später langsames Absinken, so daß auch er in den 10 Minuten der Erholungszeit seinen Ruhewert wieder erreicht hat. Die Zahlen zu diesem Versuch sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

	Atemzüge		Sauerstoffverbr. in ccm			Pulszahlen
	zusammen	je Minute	zusammen	je Minute	je Atemzug	je Minute
Ruhe 3′	50	16,6	750	250	15	94
Arbeit 2′	—	—	1900	—	35	—
1.′	—	25	—	500	20	—
2.′	—	29	—	1400	48	—
Erholung ½′. . .	15	30	400	800	26	148
„ 12′	229	19	3300	290	14	—
„ (2.—13.′)						
2.—4.′	—	19, 17, 17	1100	370	20	120, 112, 108
5.—7.′	—	17, 19, 17	800	270	15	102
8.—10.′	—	18, 18, 22	800	270	13	98, 100, 94
11.—13.′	—	22	600	200	9	94

Versuch V. Arbeitsversuch vom 18. Mai 1927. 10 Minuten Dauer (Tafel II, Kurve III).

Bei diesem Versuch wird eine *sehr schwere Arbeit* geleistet. Der Reibungswiderstand ist, mit dem Laufgewicht belastet, eingeschaltet. Beide Hände müssen zur Hilfe genommen werden. Die Leistung beträgt 73 Umdrehungen in 2 Minuten. Von der 40. Umdrehung an sind sie nur noch mit Unterbrechung möglich, und die Arbeit wird nur mit Aufbietung großer Energie zu Ende geführt; dabei treten zunehmend Ermüdungserscheinungen auf.

Der Versuch gliedert sich in 2 Minuten Ruhe, 2 Minuten Arbeit, 2 Minuten Erholung; nach einer Minute Unterbrechung noch 3 Minuten Erholung.

Auch diese Kurve zeigt wie die vorige im Beginn der Arbeitsperiode die nur wenig beschleunigte, aber sehr unregelmäßige Atmung; dann die große Vertiefung und starke Beschleunigung, die auch noch während der ersten Minute der Erholungszeit sehr beträchtlich ist. Nach der Pause von einer Minute ist auch dieses Mal das Sauerstoffbedürfnis sehr viel ge-

ringer geworden, und in der 6. Minute nach der Arbeit ist der Verbrauch wieder auf den Ruhewert abgesunken.

	Atemzüge		Sauerstoffverbrauch in ccm			Puls-zahlen
	zu-sammen	je Minute	zu-sammen	je Min.	je Atem-zug	je Minute
Ruhe 3′	40	20	500	250	12,5	86
Arbeit 2′	48	22, 26	1800	500, 1300	23, 50	—
Erholung 2′		26		850	33	124
	50	24	1250	400	17	120
Pause 1′	--	—	—	—	—	108
Erholung 3′	67	25	—	—	—	105
	—	22, 19	1000	330	15	100, 94

Versuch VI. Arbeitsversuch vom 20. Mai 1927. 26 Minuten Dauer.

Wiederholung des Versuches vom 18. Mai mit längerer Ausdehnung des Erholungsabschnittes.

Die Leistung ist bei gleicher Schwere der Arbeit größer: 82 statt 73 Umdrehungen in 2 Minuten. Der Knabe zeigt wieder deutliche Ermüdungserscheinungen, aber nicht so schwer wie beim vorigen Versuch. Das Kurvenbild zeigt für den ersten Teil des Versuches keine auffallenden Abweichungen. Es wurde nach der ersten Erholungsminute eine Pause von 4 Minuten eingeschoben, die 6.—11. Minute der Erholung wieder registriert. Die Atmung ist schon wieder in Frequenz und Gleichmäßigkeit zur Ruhe gekommen; nur ist sie noch deutlich vertieft. Nach einer zweiten Pause von 4 Minuten wird die 16. bis 21. Minute der Erholungszeit beobachtet. Die Kurve zeigt zunächst wieder einige Unregelmäßigkeiten der Atmung, die sich wohl zwanglos mit dem Reiz erklären, den das Wiederaufsetzen der Nasenklemme bedeutet. Im übrigen ist die Atmung in ihrem Ablauf und in der Frequenz wieder durchaus der Ruhe entsprechend.

	Atemzüge		Sauerstoffverbrauch in ccm			Pulszahlen je Minute
	ins-gesamt	je Minute	ins-gesamt	je Minute	je Atem-zug	
Ruhe 3′	55	18,3	800	270	14,5	96
Arbeit 2′	—	26,0	—	800	29,0	—
	62	36,0	1800	1000	—	—
Erholung 21′	—	—	—	—	—	—
1.′	—	30,0	—	900	30	156
4′ Pause	—	—	—	—	—	146, 130, 128, 118
6.—11.′	103	17,1	1800	300	17	108, 112
4′ Pause	—	—	—	—	—	112,100,90,91
16.—21.′	87	14,5	1400	230	16	94, 94

Die genauere zahlenmäßige Betrachtung dieses Versuches zeigt in der Arbeits- und Erholungsperiode doch einige Abweichungen gegenüber dem vorigen, die weiter unten näher erörtert werden.

Der Vergleich der beiden Tabellen zeigt, daß bei der Wiederholung der Arbeit nach einigen Tagen schon in der ersten Arbeitsminute wesentlich mehr verbraucht wird als in der Ruhe. Es kommt also nicht zu einer so starken Anhäufung von Ermüdungsstoffen, so daß in der zweiten Minute dieses Mal der Bedarf geringer ist. Diese Art der Anpassung an die Arbeit ist die rationellere, denn es kommt nicht zu den schweren Erschöpfungserscheinungen wie das erstemal, und dabei ist die Leistung eine größere.

Ein kurzer *Überblick* über die bisher angeführten Versuche zeigt, daß bei einem gesunden 13jährigen Knaben die *Nachwirkung* selbst *einer schweren Arbeit sehr kurz ist.* Die Hauptmenge des gesteigerten Sauerstoffbedarfs wird während der Arbeit selbst und in den ersten Erholungsminuten gedeckt. Nach einigen Minuten schon ergeben sich bei dieser Versuchsanordnung keine merklichen Abweichungen von den Ruhewerten mehr.

Dieses Ergebnis schien uns den wirklichen Verhältnissen nicht in allen Fällen zu entsprechen; die praktische Erfahrung lehrt doch, daß nach einer größeren Anstrengung noch relativ lange ein subjektives Ermüdungsgefühl besteht, und auch bei kleineren Leistungen tritt ein Nachlassen ein, mehr als der Nachwirkung der einzelnen Arbeit entsprechen würde, wenn jedesmal in so kurzer Zeit eine vollständige Restitution eintritt.

Diese Überlegung ließ uns für die weiteren Versuche eine andere Anordnung treffen, die den wirklichen Lebensverhältnissen näher kommt, wo ja auch häufig eine Erholungszeit nicht restlos zur Auswirkung kommt, sondern durch eine erneute Anforderung unterbrochen wird. Wir ließen deshalb bei den späteren Versuchen in einigem Abstand von der ersten Arbeit eine zweite ausführen; die etwaigen Veränderungen im Sauerstoffverbrauch und im Ablauf der Atembewegungen stellen dann ein Anzeichen für diese „latenten" Restitutionsvorgänge dar.

Diese Versuche wurden bei der 12jährigen Frieda Z. durchgeführt, über deren Grundumsatz anfangs berichtet ist. Bei diesem Kinde interessierte noch eine zweite Frage, nämlich wie es sich infolge seines Myxödems im Arbeitsstoffwechsel verhalten würde. Diese Untersuchungen, die Aufschluß darüber

geben, ob bei den gewöhnlichen Leistungen des täglichen Lebens auch weniger umgesetzt wird, sind vom klinischen Standpunkt aus wichtiger noch als die Feststellung, daß solche Personen nüchtern und bei absoluter Ruhe wenig umsetzen.

Versuch VII. Arbeitsversuch vom 15. Juni 1927. Versuchsdauer 15 Minuten.

Ruhe 3 Minuten, Arbeit 2 Minuten. Kurbeldrehen ohne Reibungswiderstand. Umdrehungen je 30 Sekunden 34, 37, 38, 37 = 146; in Anbetracht der leichten Arbeit ist diese Leistung ziemlich gering. Erholung 3 Minuten, Arbeit 2 Minuten. 41, 43, 40, 42 = 165 Umdrehungen. Erholung 5 Minuten.

Die Kurve macht den Eindruck einer Ruheversuchskurve, da sich die Arbeitszeiten kaum abheben; nur in der zweiten Arbeitsperiode zeigt der etwas steilere Abfall der Kurve den größeren Sauerstoffverbrauch an. Eine Steigerung der an sich sehr schnellen Atmungsbewegungen des Kindes ist ohne genauere Auszählung nicht zu erkennen.

	Atemzüge		Sauerstoffverbrauch in ccm			Pulszahlen je Minute
	zusammen	je Minute	zusammen	je Minute	je Atemzug	
Ruhe 3′	65	22,0	700	230	10,8	104
Arbeit 2′	57	28,5	500	250	9,0	—
Erholung 3′	75	25,0	800	260	10,6	126, 112, 108
Arbeit 2′	62	31,0	700	350	11,3	—
Erholung 5′	111	22,5	1000	200	9,0	120, 116, 114, 114, 112

Diese Zahlen zeigen nur eine geringe Zunahme des Sauerstoffverbrauches bei einer allerdings auch kleinen Leistung. Die Steigerung der Pulsfrequenz ist deutlicher. Ein Vergleich der beiden Phasen des Versuches zeigt einen Mehrverbrauch während der Arbeitsperiode, aber einen geringeren in der anschließenden Erholungszeit, so daß nur eine andere Verteilung in der Deckung des Sauerstoffbedarfs vorliegt.

Versuch VIII. In dem *Versuch vom 17. Juni 1927* wurde absichtlich eine *wesentlich größere Arbeit* verrichtet.

Versuchsdauer 22 Minuten.

Ruhe 3 Minuten, Arbeit 2 Minuten. Kurbeldrehen mit eingeschaltetem Reibungswiderstand. Umdrehungen je 30 Se-

kunden 33, 27, 28, 25 — 113. Erholung 5 Minuten, Unterbrechung 2 Minuten. Ruhe 3 Minuten = Ende der ersten Erholungszeit.

Arbeit 2 Minuten. 32, 30, 29, 27 — 118. Erholung 5 Minuten.

Im Bild der Kurve ist dieses Mal der vermehrte Sauerstoffverbrauch durch die Zunahme der Atemfrequenz und -tiefe während der Arbeit und im Beginn der Erholungsperioden deutlich zu erkennen. Aber im Vergleich zu der recht anstrengenden Arbeit ist die Zunahme nur unbeträchtlich; ganz besonders tritt das hervor, wenn man diese Kurve mit der des Versuches vom 25. Mai vergleicht, wo von dem gesunden Knaben Franz W. eine Arbeit von der gleichen Schwere verrichtet wurde, zwar mit einer größeren Leistung, aber mit einem bedeutend höheren Verbrauch. Ein Vergleich der beiden Versuchsabschnitte gibt bei der Betrachtung keine wesentliche Differenz. Die wichtigsten Daten des Versuchs bringt folgende Tabelle:

	Atemzüge		Sauerstoffverbrauch in ccm			Pulszahlen je Minute
	zusammen	je Minute	zusammen	je Minute	je Atemzug	
Ruhe 3′	56	19	600	200	10,7	104
Arbeit 2′	68	34	800	400	11,8	—
Erholung 5′ . . .	118	23,6	1400	280	11,9	136, 131, 120, 106, 104
Pause 2′	—	—	—	—	—	104
Ruhe 3′	72	24	600	200	8,3	104
Arbeit 2′	78	39	900	450	11,6	—
Erholung 5′ . . .	116	23	1300	260	11,2	144, 120, 114, 108, 104

Diese Zahlen zeigen auch die relativ sehr geringe Steigerung des Sauerstoffverbrauchs und daß dieses Kind sich schnell von der schweren Arbeit erholt. Die zweite Ruheperiode hat keinen größeren Verbrauch als die erste. Zwar ist der Verbrauch der zweiten Arbeitsperiode etwas größer, aber zusammen mit der anschließenden Erholungsperiode betrachtet, ergibt sich keine Differenz. Wir haben hier auch wieder eine größere Deckung des Mehrverbrauchs in der Arbeitsperiode selbst bei Wiederholung der Arbeit.

Versuch IX. Ein erneuter *Versuch am 22. Juni 1927* zeigt bei einer geringeren Leistung einen ebenfalls viel geringeren Sauerstoffverbrauch (Tafel II, Kurve IV).





Digitized by Google

	Atemzüge		Sauerstoffverbrauch in ccm			Pulszahlen je Minute
	zusammen	je Minute	zusammen	je Minute	je Atemzug	
Ruhe 3′	60	20	600	200	10	104
Arbeit 2′	68	34	700	350	10,3	—
Erholung 5′ . . .	111	22	1300	260	11,7	128, 120, 116, 110, 110
Pause 2′	—	—	—	—	—	110, 110
Ruhe 3′	70	23	500	170	7,1	108
Arbeit 2′	78	39	700	350	9	—
Erholung 5′ . . .	116	23	1300	260	11,1	128, 120, 116, 114, 110

Hier ergibt der Vergleich der beiden Versuchsphasen keine Differenzen, die auf einen Mehrverbrauch bei der zweiten Arbeit schließen lassen.

Zusammenfassend läßt sich über diese drei Versuche sagen, daß bei einem Kinde mit Hypofunktion der Schilddrüse, bei dem ein herabgesetzter Grundumsatz festgestellt wurde, *auch ein verminderter Energieverbrauch im Arbeitsversuch besteht.* Bei einem Vergleich mit den Werten, die wir bei einem normalen Kind fanden, überrascht vor allem, daß der *Unterschied* im Sauerstoffverbrauch *während der Ruheperioden nicht so groß* ist, sondern erst durch den *verminderten Mehrverbrauch bei der Arbeit* und durch deren auffallend geringe Nachwirkung *deutlich* in Erscheinung tritt.

Für die andere Form der Schilddrüsenerkrankung, den Basedow, hat *Kisch*[7]) festgestellt, daß diese Kranken auf eine körperliche Arbeit mit einem auffallend hohen Stoffverbrauch reagieren können. Es scheinen also auch in diesem Sinne die beiden Krankheiten Antagonisten zu sein.

Auf die zweite Frage, die wir an diesen *zweiphasigen* Versuchen prüfen wollten, nämlich wie eine zweite Arbeit in ihrem Energieverbrauch durch die vorangehende beeinflußt wird, gaben diese Versuche keine Antwort. Rückblickend läßt sich wohl sagen, daß dieses Kind, bei dem eine auffallend geringe Nachwirkung besteht, zur Lösung dieser Frage nicht sehr geeignet war, so bedeutungsvoll dieses Ergebnis auch für die Hypothyreose an sich ist. Es wurden daher noch weitere Kinder daraufhin untersucht. Bevor wir aber näher darauf eingehen, soll noch eine kurze Zusammenstellung der wichtigsten Daten aus den bis jetzt beschriebenen Versuchen gegeben werden.

Wir stellten die Atemfrequenz, den Sauerstoffverbrauch je Minute und die Pulszahlen zusammen.

Die Ruhewerte schwanken an den einzelnen Tagen etwas. Die Werte liegen für den Knaben Franz W. bei 84—96 (Puls), 250—270 ccm Sauerstoffverbrauch je Minute und einer Atemfrequenz von 16—20; bei Frieda Z. 104 Puls, 200 ccm Sauerstoffverbrauch und 19—22 Atemzüge in der Minute.

Die Pulszählung wurde nur während der Ruhe- und Erholungsperioden vorgenommen. Als höchsten Wert fanden wir 156 (Versuch VI). Ob während einer Arbeitsperiode der von *Noeggerath*[1]) zitierte Wert von 160 erreicht wurde, können wir daher nicht angeben; es wäre möglich, wenn man das ebendort zitierte Absinken der Pulszahl noch während der Arbeitsperiode in Rechnung setzt. Der Verlauf der Pulszahlen zeigt in allen Fällen ein sofortiges steiles Abinken, und auch nach einer großen Beschleunigung wird nach der 4. bis 5. Minute der Ausgangswert fast wieder erreicht; dann sinkt er langsam weiter ab; manchmal bis einige Schläge unter den Ruhewert, manchmal erreicht er ihn nicht ganz wieder. Zwischen Leistung und Pulssteigerung ließ sich eine gewisse Parallelität feststellen in dem Sinne, daß bei einer größeren Anstrengung auch eine stärkere Beschleunigung besteht. Das ergibt besonders schön ein Vergleich der Werte bei den Versuchen V und VI sowie VIII und IX, bei denen je eine gleich schwere Arbeit mit einer verschiedenen Geschwindigkeit ausgeführt wurde.

Für die Atemfrequenz lassen sich ähnliche Verhältnisse wie für die Pulswerte feststellen; auch hier das zunächst steile, dann langsamere Absinken in kurzer Zeit bis zu den Ruhewerten; auch hier besteht die Beziehung von stärkerer Beschleunigung bei größerer Leistung.

Ein außerordentlich starkes Ansteigen zeigen die Werte für den Sauerstoffverbrauch. Es ist hierbei zwar zu berücksichtigen, daß alle dafür angeführten Zahlen nur Annäherungswerte darstellen, wie oben erwähnt wurde; aber trotzdem kann man sagen, daß die Zunahme während der Arbeit ganz gewaltig ist; bis zu 1300—1400 ccm wurde gemessen. Er sinkt aber innerhalb der ersten Erholungsminute wieder sehr steil ab, und am Ende der zweiten Minute beträgt er höchstens noch das Doppelte des Ruhewertes. Dann geht er langsam weiter zurück, und nach etwa 10 Minuten ist auch nach einer sehr schweren Arbeit der Ruhewert wieder erreicht.

Auch ein Vergleich der einzelnen Funktionen in ihrer gegenseitigen Beeinflussung zeigt einige beachtenswerte Tatsachen.

In Versuch IV und V wurden verschieden schwere Arbeiten verrichtet, aber mit einer größeren Geschwindigkeit bei der leichteren, so daß die Leistung etwa gleich groß war. In diesen beiden Fällen findet sich besonders starker Sauerstoffverbrauch, vor allem in der zweiten Arbeitsminute, weniger in der ersten; dann ein ganz steiles Absinken in der ersten Minute der Erholungszeit. Atem und Pulszahlen steigen weniger an (bis 26 und 29 bzw. 124 und 148). Anders liegen die Verhältnisse bei Versuch VI. Hier wurde eine größere Leistung vollbracht. Puls und Atmung sind stärker beschleunigt (36 und 156). Dagegen steigt der Sauerstoffverbrauch nicht bis zu einem so hohen Wert an; die Steigerung in der ersten Arbeitsminute ist aber größer und der Abfall nach der Arbeit weniger steil. Der Hauptbedarf wird hier also während eines größeren Zeitraums gedeckt bei gleichzeitig stärkerer Beanspruchung von Puls und Atemfrequenz. Der Gesamtverbrauch an Sauerstoff ist in den drei Fällen etwa gleich groß.

Das Registrierverfahren mit dem *Krogh*schen Apparat kann uns immer nur einen relativ groben Einblick in die Vorgänge geben, die sich während einer Arbeit und bei der Erholung im Organismus abspielen. Mit dem gasanalytischen Verfahren nach *Douglas-Haldane*[8]) erhalten wir dagegen zahlenmäßig genaue Aufschlüsse über den Energieverbrauch. Nur durch genaue Bestimmungen können wir erfahren, wie sich die Folgen einer ersten Körperbelastung während einer zweiten angeschlossenen Arbeit auswirken.

Wir ließen während der ganzen Versuchszeit (20 Minuten) in vier Säcke atmen, so daß Sack I die Exspirationsluft der ersten Ruhe- und Arbeitszeit enthält, Sack II die der ersten Erholung, Sack III die der zweiten Ruhe- (gleich Fortsetzung der ersten Erholungszeit) und Arbeitszeit und schließlich Sack IV die der zweiten Erholungsperiode. Durch Messung erhielten wir die Werte für das Exspirationsvolumen und nach Analyse den Prozentgehalt von Sauerstoff und Kohlenoxyd; durch Berechnung ergaben sich dann die Werte für das Atemvolumen, den Sauerstoffverbrauch, die CO_2-Ausscheidung und den respiratorischen Quotienten (R.Q.). Im folgenden sollen eine Reihe derartiger „zweiphasiger“ Arbeitsversuche in Tabellen und Kurven dargestellt und erst zum Schluß die sich daraus ergebenden Schlüsse erörtert werden.

Versuch X. Olga Sch. Krankenblatt Nr. 678/27. Alter 14 Jahre, Länge 153 cm, Gewicht 44,1 kg.

Sie lag früher wegen einer Bronchialdrüsentuberkulose in der Klinik; kein aktiver Befund mehr. Das Kind hat sich in einem Erholungsheim sehr gut entwickelt. Sehr intelligentes Mädchen, das seit 2 Jahren auf die Art der Versuche vollkommen eingestellt ist. Über die Versuche bei ihr hat *W. Gottstein*[3])[4]) ebenfalls berichtet.

Versuch vom 27. VI. 27	Exspir.-Vol. in Liter		Inspir.-Vol. in Liter		Prozent-Gehalt an		Atemvolum je Min. in Lit.	O_2-Verbrauch je Min.	CO_2 Ausscheidung in ccm	R. Q.
	zusam.	je Min.	zusam.	je Min.	O_2	CO_2				
3′ Ruhe } 2′ Arbeit }	50,81	10,16	51,03	10,20	17,57	3,756	20,36	396	378	0,954
5′ Erholg.	50,92	10,18	50,94	10,1	17,52	3,393	20,37	344	342	0,992
3′ Ruhe } 2′ Arbeit }	46,97	9,39	46,92	9,38	17,264	3,407	18,77	339	317	0,935
5′ Erholg.	52,53	10,5	52,9	10,58	16,816	3,57	21,08	444	372	0,836

Die Arbeitsleistung betrug je 30 Sekunden: I. 27, 27, 27, 27 = 108, Kurbeldrehen mit Reibungswiderstand II. 27, 31, 28, 27 = 113.

Versuch XI. 19. Juli 1927. Olga Sch.

Arbeitsleistung je 30 Sekunden:

I. 27, 28, 27, 26, 26, 25 = 159 Umdrehungen der Kurbel mit R. W.

II. 27, 26, 27, 28, 25, 26 = 160.

	Exspir.-Vol. in Liter		Inspir.-Vol. in Liter		Prozent-Gehalt an		O_2-Verbrauch in ccm		R.-Q.
	zus.	je Min.	zus.	je Min.	O_2	CO_2	zus.	je Min.	
3′ Ruhe } 3′ Arbeit }	59,88	9,96	60,22	10,04	16,56	3,94	2670	445	0,876
4′ Erholg.	33,13	8,32	32,63	8,16	18,06	3,47	806	201,5	1,42
3′ Ruhe } 3′ Arbeit }	60,37	10,06	60,11	10,02	17,22	4,00	2169	361	1,12
4′ Erholg.	33,09	8,27	32,80	8,21	17,75	3,45	1020	254	1,109

Hierzu *Abb. 1*, die in kurvenmäßiger Form die Werte für das Atemvolumen, den O_2-Verbrauch, die CO_2-Ausscheidung je Minute darstellt.

Versuch XII. 26. November 1927. Olga Sch.

Arbeitsleistung je 30 Sekunden:

19, 20, 22, 25, 23, 24, 25, 26 = 184 Umdrehungen der Kurbel mit R.W.

24, 28, 27, 26, 27, 26, 27 = 213.

Zu diesem Versuch liegen nur die Exspirat. Volumina vor, da aus äußeren Gründen die Analysen nicht ausgeführt wurden.

	3′ Ruhe 4′ Arbeit	3′ Erholung	3′ Ruhe 4′ Arbeit	3′ Erholung
insgesamt	79,68	30,80	84,80	32,43
je Minute	11,38	10,26	12,11	10,81

Die Verdoppelung dieser Zahlen ergibt mit einem kleinen Fehler die Werte für das Atemvolumen und zeigt die bedeutende Steigerung der Atmung bei größerer Anforderung.

Versuch XIII. 14. November 1927. Maria O. Krankenblatt Nr. 789. Alter 12 Jahre, Länge 150 cm, Gewicht 58,4 kg.

Bei dem Kinde bestehen alle Zeichen einer zu frühen Ent-

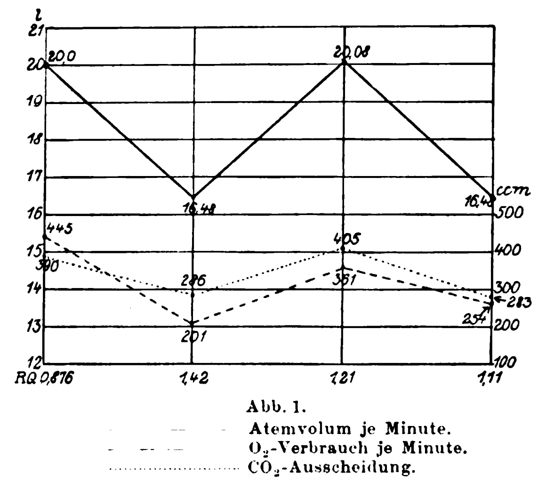


Abb. 1.
——— Atemvolum je Minute.
– – – O_2-Verbrauch je Minute.
·········· CO_2-Ausscheidung.

wicklung; Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale; auffallend starke Behaarung in der Achselhöhle und an den Genitalien. Starke Entwicklung des Fettpolsters, besonders an den Hüften und Mammae; das Kind ist bereits menstruiert.

Klinische Diagnose: Endogene Fettsucht.

Psychisch fällt das Kind durch sein altkluges Wesen auf; es spricht müde und monoton, klagt über beständige Müdigkeit und über Gedächtnisschwäche. Es fehlt jede Entschlossenheit und der freudige Arbeitswille.

Arbeitsleistung je 30 Sekunden:

10, 10, 11, 11, 10, 11 = 62 Umdrehungen der Kurbel mit eingeschaltetem und belastetem Reibungswiderstand (schwere Arbeit).

10, 11, 11, 12, 13, 14 = 72.

	Exspir.-Vol. in Liter		Inspir.-Vol. in Liter		Prozent-Gehalt an		Atem-volum in Liter je Min.	O_2-Ver-brauch in ccm je Min.	CO_2-Aus-schei-dung in ccm je Min.	R.-Q.
	zus.	je Min.	zus.	je Min.	O_2	CO_2				
3′ Ruhe } 3′ Arbeit }	60,76	10,126	61,20	10,20	16,83	3,55	20,326	427	357	0,835
4′ Erholg.	35,29	8,82	35,44	8,86	17,22	3,393	17,68	332	298	0,891
3′ Ruhe } 3′ Arbeit }	59,33	9,89	59,76	9,96	17,28	3,09	19,85	372	355	0,813
4′ Erholg.	38,28	9,57	39,21	9,80	14,923	4,106	19,37	620,6	390	0,628

Versuch XIV. Willy H. Krankenblatt Nr. 773. Alter 14½ Jahre, Länge 160 cm, Gewicht 45 kg.

Klinische Diagnose: Diabetes mellitus; mittelschwerer Fall. Sehr intelligenter Knabe. Über frühere Versuche bei ihm wurde ebenfalls von *W. Gottstein*[3]) berichtet.

Versuch vom 5. August 1927.

Arbeitsleistung je 30 Sekunden: Kurbeldrehen mit Reibungswiderstand:

27, 29, 28, 29 = 113,

31, 32, 32, 32 = 127 Umdrehungen.

	Exspir.-Vol. in Liter		Inspir.-Vol. in Liter		Prozent-gehalt an		O_2-Verbrauch in ccm		R.-Q.
	zus.	je Min.	zus.	je Min.	O_2	CO_2	zus.	je Min.	
3′ Ruhe . . . } 2′ Arbeit . . . }	64,77	12,95	65,27	13,05	17,55	2,79	2279	456	0,784
5′ Erholung .	57,28	11,46	57,896	11,56	17,34	2,76	2168	434	0,721
3′ Ruhe . . . } 2′ Arbeit . . . }	62,63	12,53	63,54	12,70	17,14	2,66	2545	509	0,647
5′ Erholung .	56,39	11,28	56,80	11,36	17,21	3,17	2165	433	0,817

Hierzu Abb. 2.

Versuch XV. 8. August 1927. Willy H. (Abb. 3).

Arbeitsleistung je 30 Sekunden:

34, 36, 33, 31, 30, 30 = 194,

31, 33, 32, 32, 31, 29 = 188 Umdrehungen; schwere Arbeit.

	Exspir.-Vol. in Liter		Inspir.-Vol. in Liter		Prozent-gehalt an		O_2-Verbrauch in ccm		R.-Q.
	zus.	je Min.	zus.	je Min.	O_2	CO_2	zus.	je Min.	
3′ Ruhe . . . } 3′ Arbeit . . . }	69,58	11,59	70,847	11,8	15,71	3,8	3876	649	0,676
4′ Erholung .	42,76	10,69	43,24	10,8	16,45	3,6	2004,6	501	0,744
3′ Ruhe . . . } 3′ Arbeit . . . }	60,45	10,08	59,97	10,0	17,95	3,63	1930	321,7	1,127
4′ Erholung .	49,33	12,34	49.33	12.34	17,13	3.83	1860,2	465	1,001

Versuch XVI. 10. August 1927. Willy H.

Arbeitsleistung je 30 Sekunden: Kurbeldrehen mit Reibungswiderstand:

38, 33, 32, 31, 31, 29 = 194,

33, 34, 32, 32, 31, 30 = 192 Umdrehungen.

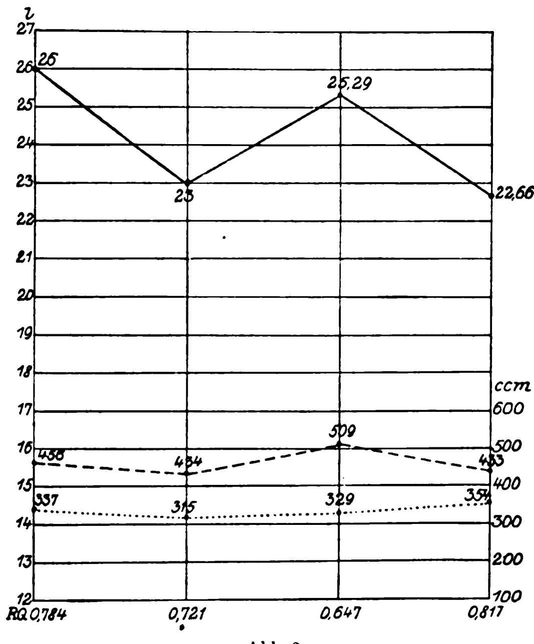


Abb. 2.

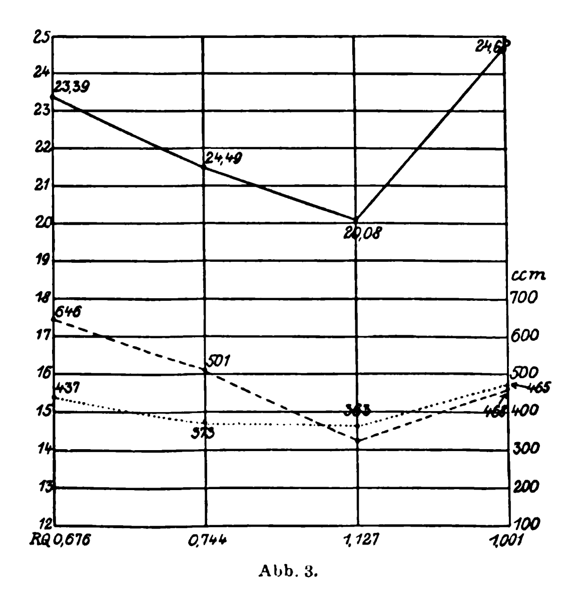


Abb. 3.

Digitized by Google

	Exspir.-Vol. in Liter		Inspir.-Vol. in Liter		Prozentgehalt an		O_2-Verbrauch in ccm		R.-Q.
	zus.	je Min.	zus.	je Min.	O_2	CO_2	zus.	je Min.	
3' Ruhe . . . 3' Arbeit . . .	59,59	9,93	59,59	9,93	17,13	3,82	2246	374,3	1,0
4' Erholung .	59,24	14,8	58,62	14,65	18,81	2,37	1108	277	1,57
3' Ruhe . . . 3' Arbeit . . .	68,63	11,46	68,94	11,49	17,45	3,14	2493	415,5	0,856
4' Erholung .	60,45	15,11	59,54	14,88	19,26	2,88	801	200	2,15

Hierzu Abb. 4.

Zusammenfassung.

Als das Musterbeispiel einer Arbeit mit vollständiger Wiederherstellung möchten wir *Versuch* X bei Kind Olga Sch.

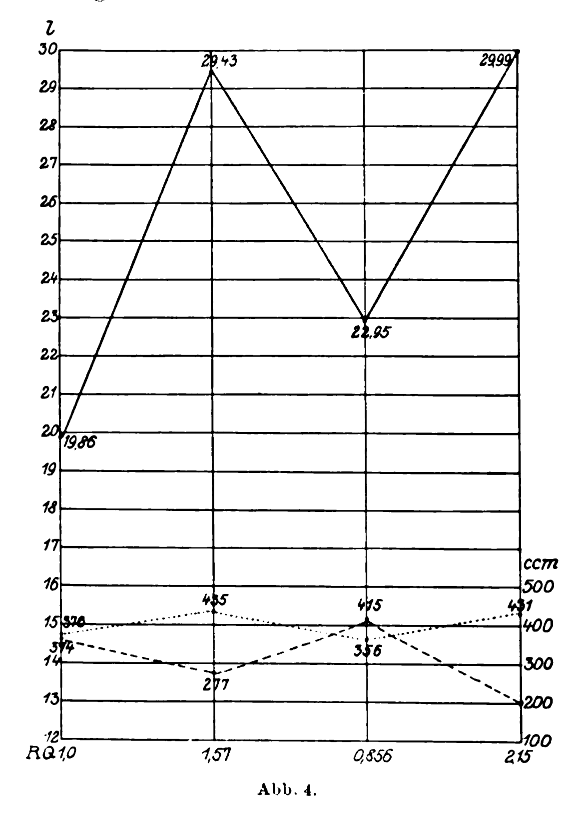


Abb. 4.

betrachten; denn es handelt sich um eine Arbeit, die so geringe Nachwirkung hinterläßt, daß die nach wenigen Minuten angeschlossene zweite Arbeit mit demselben Luftverbrauch ausgeführt wird wie die erste. Jedenfalls können wir diesen Schluß ziehen, soweit wir nur die Atemvolumina betrachten. Die Summe

der Atemvolumina bei der Arbeit und Erholung während der ersten Leistung ist etwa ebenso groß wie in der zweiten Periode.

I.	II.
20,36	18,77
20,37	21,08
40,73	39,85 (l Luft je Minute).

Dagegen läßt sich doch immerhin feststellen, daß in der zweiten Arbeit eine Sauerstoffschuld (Oxygen-debt *[Hill]*) entsteht; denn der Sauerstoffverbrauch je Minute erreicht während der Erholung nach der zweiten Arbeit einen Wert von 444 ccm; das ist um so bemerkenswerter, weil der O_2-Verbrauch in der zweiten Arbeitsperiode (339 ccm) niedriger ist als während der ersten (396 ccm).

Den gleichen Typ können wir bei dem fettsüchtigen Mädchen Maria O. feststellen. Dieser Versuch XIII ist auch deshalb beachtenswert, *weil eine recht schwere Arbeit mit geringem Energieverbrauch beantwortet wird.* Auch hier sehen wir, daß die Summe der Atemvolumina in den beiden Versuchsphasen sich nur um 1 l unterscheiden.

I.	II.
20,326	19,85
17,68	19,37
38,006	39,22 (l Luft je Minute).

Dagegen wird auch hier das Sauerstoffdefizit nach der zweiten Arbeit erst in der folgenden Erholungszeit gedeckt.

Ebenfalls zu diesem Typ gehört der *Versuch XIV* bei dem Diabetiker Willy H. Auch hier wieder der annähernd gleiche Verbrauch in beiden Versuchsabschnitten.

I.	II.
26,0	25,29
26,0	22,66
49,0	47,95 (l Luft je Minute).

Hier wird auch der Sauerstoffverbrauch in der zweiten Arbeit vollständig innerhalb derselben gedeckt; denn der Sauerstoffverbrauch in der ersten und zweiten Erholungszeit stimmt vollkommen überein.

Ein *zweiter Typ* wird durch den *Versuch XI* bei dem anscheinend gesunden Kinde Olga Sch. vertreten. Hier sehen wir zwar auch eine Übereinstimmung der Atemvolumina, die soweit geht, daß wir nicht einmal in den Dezimalstellen Unterschiede finden. Daraus könnte man, wenn man nur die Atem-

volumina betrachtet, den Schluß ziehen, daß die erste Arbeit keine stärkere Nachwirkung hinterlasse. Die Analyse des O_2- und CO_2-Gehaltes zeigt hingegen etwas ganz anderes. Von der ersten Erholung an steigt der R.Q. auf Werte über 1,0. Der Wert des O_2-Verbrauchs ist auffallend niedrig; er sinkt unter den Wert der CO_2-Ausscheidung in der Minute. Die Arbeit hat also die Folge, daß eine exspiratorische Überventilation entsteht, die wir durch eine Azidose erklären müssen.

Der *dritte Typ (Versuch XVI),* Diabetiker Willy H., zeigt eine noch viel stärkere Nachwirkung der Arbeit auf die darauffolgende Erholung. Der Charakter der Arbeitsökonomie drückt sich deutlich schon in den Atemvolumina aus. Wir finden nämlich einen größeren Luftverbrauch in den Erholungsperioden. Die Summe der Atemvolumina der Arbeits- und Erholungszeiten ist bei der zweiten Arbeit größer als bei der ersten.

I.	II.
19,86	22,95
29,45	22,95
49,31	52,90 (l Luft je Minute).

Besonders interessant ist nun hier der Verlauf der Sauerstoffwerte. Diese Kurve zeigt den Verlauf einer auf- und absteigenden Treppe. Der O_2-Verbrauch ist in den Erholungsperioden sehr niedrig. Man kann sich den Vorgang etwa so erklären: bei der anstrengenden Arbeit entsteht bei dem Diabetiker eine erhebliche Azidose, die in der darauf folgenden Erholung nicht beseitigt wird. Mit großer Kraftanstrengung versucht das Kind während der zweiten Arbeit das Sauerstoffdefizit zu decken; es kommt zu dem hohen Verbrauch von 415 ccm in der Minute. Trotz dieses „inspiratorischen Gewaltaktes" kommt es nach der zweiten Arbeit zu einer noch stärker gesteigerten Azidose, so daß ein R.Q. von 2,15 entsteht.

Ein *vierter Typ* wird durch den *Versuch XV* bei demselben Diabetiker Willy H. vertreten. Hier führt solch eine angestrengte Inspiration während der ersten Arbeit zu einem besonders niedrigen Verbrauch während der zweiten Arbeit. Der R.Q. ist während der ersten Erholung niedrig und steigt erst in der zweiten Arbeitsperiode an. Das Oxygen-debt, die Sauerstoffschuld der zweiten Arbeit wird erst in der Erholung nach ihr gedeckt.

Es soll nicht behauptet werden, daß mit diesen 4 Typen die arbeitsphysiologischen Möglichkeiten bei aufeinanderfolgenden Leistungen erschöpft sind. Das für Klinik und Konstitutions-

pathologie in gleicher Weise wichtige Studium der „latenten Ermüdung“ bedarf noch eines weiteren Ausbaues.

Vorläufig lassen sich nach diesen Versuchen folgende *vier Möglichkeiten* unterscheiden:

1. Gleicher Wert des Atemvolumens und des Sauerstoffverbrauchs in aufeinanderfolgenden Arbeitsperioden;
2. Deckung des Sauerstoffdefizits erst in der Erholungszeit nach der zweiten Arbeit;
3. zunehmende Erschöpfung mit treppenförmig zunehmendem R.Q. bei aufeinanderfolgenden Arbeiten;
4. außerordentlich forcierte Inspiration während der ersten Arbeit, die eine Sauerstoffreserve für die darauffolgende Arbeit schafft.

Gesamtergebnis.

I. *Grundumsatzbestimmungen* mittels des *Krogh*schen Spirometers ergeben einen herabgesetzten Sauerstoffverbrauch:

1. erwartungsgemäß bei einem 12 jährigen Mädchen mit Myxödem. Es gelang, den Versuch ohne Unterbrechung über 25 Minuten auszudehnen. Zwei 10 Minuten dauernde Versuche ergaben die gleichen Werte. Diese Übereinstimmung hebt den Wert kurzfristiger Versuche;
2. bei einem ebenso alten fettsüchtigen Mädchen.

II. *Arbeitsversuche*, d. h. Kurbeldrehen bei verschieden großem Reibungswiderstand, werden teils mit dem *Krogh*schen Spirometer, teils mit der „Sackmethode“ nach *Douglas-Halden* durchgeführt, und zwar bei diesen beiden Mädchen sowie bei drei weiteren 12—14 jährigen Kindern.

Das wesentliche dieser Versuche ist, daß sie — außer bei einem Kinde — *zweiphasig angelegt sind;* d. h. es wurde der Einfluß einer zweiten Arbeitsleistung auf den Gaswechsel geprüft zu einer im einzelnen wechselnden Zeit, in der die Erholung von der ersten Arbeit noch nicht vollständig war.

1. Bei einem gesunden 13 jährigen Knaben steigt der Sauerstoffverbrauch, und zwar zunehmend mit der Größe der Arbeit, auf ein Mehrfaches des Ruhewertes.

   Die Deckung des Hauptbedarfes findet während der Arbeitszeit und schon in der ersten Erholungsminute statt.

   Nach 8—10 Minuten wird der Ruheverbrauch wieder erreicht. Der Anstieg der Zahlen für Puls und Atemzüge in der Minute ist zwar weniger groß als die Zunahme des

Sauerstoffverbrauchs; doch zeigen die Werte ein einander ähnliches Verhalten.

2. Bei dem myxödematösen Mädchen ist die absolute Zunahme des Sauerstoffverbrauchs gering. Bei einem Vergleich mit dem Verbrauch eines normalen Kindes tritt daher erst im Arbeitsversuch der veränderte Stoffwechsel des Myxödematösen deutlicher in Erscheinung als bei einem Vergleich der Ruhewerte.
3. Zweiphasige Versuche ergeben bei diesem Kind keine wesentlichen Unterschiede in den beiden Versuchsabschnitten.
4. Die genauere Analyse der Ausatmungsluft ergibt für die zweiphasigen Versuche bei drei weiteren Kindern (einem gesunden, einem fettsüchtigen und einem Diabetiker) vier im einzelnen besprochene Möglichkeiten der Beeinflussung des Stoffwechsels während einer zweiten Arbeit durch einen vorangehenden.
5. Die Form der Beeinflussung ist aber nicht für das einzelne Kind festliegend, sondern wechselt an verschiedenen Tagen.

Gerade infolge der an und für sich für den Kliniker interessanten Verschiedenartigkeit der untersuchten Einzelfälle können die hier gewonnenen Erkenntnisse nur als Einzelergebnisse gewertet werden. Erst spätere gleichartige Untersuchungen an erheblich größerem Material lassen allgemeine Schlüsse, vielleicht auch Gesetzmäßigkeiten erhoffen.

Benutzte Schriften.

Eine ausführliche Angabe der einschlägigen Veröffentlichungen befindet sich bei:

[1]) *Noeggerath, C.* und *Azone, L.*, Leibesübungen im Kindesalter. Leipzig 1927. F. C. W. Vogel. — [2]) *Helmreich, E.*, Der Kraftwechsel des Kindes. Wien 1927. Julius Springer. — [3]) *Gottstein, W.*, Beiträge zur klinischen Arbeitsphysiologie im Kindesalter. Berlin 1928. S. Karger. — [4]) *Derselbe*, Experimentelle Untersuchungen über Erholung nach Arbeit. Tag. d. dtsch. Gesellsch. f. Kinderheilk. Budapest 1927. Mtsschr. f. Kinderheilk. 1928. — [5]) *Krogh, A.*, Respirationsapparat zur klin. Bestimmung des Energieumsatzes des Menschen. Wien. kl. Wschr. Bd. 35. S. 290. 1925. — [6]) *Benedict, Fr.*, Energy requirements of children from birth to puberty. The Boston med. and surg. journ. vol. 181. 1919. — [7]) *Kisch*, Arbeitsstoffwechsel bei Baselow. Kl. Wschr. 1926. Nr. 16. — [8]) *Kisch* und *Schwarz*, Das Herzschlagvolum und seine method. Bestimmung. Ergeb. der Inn. Med. und Kinderheilk. 27. Bd. 1925. S. 239ff.

III.

(Aus der Infektionsabteilung [Vorstand: Hofrat Dr. *D. Pospischill*] und der Prosektur [Prosektor: Prof. Dr. *R. Wiesner*] des Wilhelminen-Spitales in Wien XVI].)

Angeborene Trachealstenose bei einem 4½ jährigen Kinde.

Von

Dr. ERNST GABRIEL und Dr. FRIEDRICH FEYRTER,
Abteilungsassistent. Prosekturadjunkt.

I. Klinischer Teil.

Die große Seltenheit derartiger Mißbildungen veranlaßt und berechtigt uns wohl auch, den von uns beobachteten Fall klinisch und pathologisch-anatomisch eingehend zu besprechen.

Milan S., geboren 16. Mai 1923, wurde am 26. Oktober 1927 mit Kehlkopfdiphtherie auf unsere Abteilung gebracht. Die Vorgeschichte und ihre nachherige Ergänzung ergab: M. S. wurde als zweites von drei Kindern am normalen Ende der Schwangerschaft normal geboren. Sein linkes Bein war atrophisch, verkrümmt und zeigte einen vollkommenen Klumpfuß. Sonst war keine Mißbildung zu beobachten. Durch 9 Monate erhielt das Kind Brustnahrung, ohne Schwierigkeiten beim Saugen zu haben. Mit 3 Monaten erkrankte es an „Bronchitis". Etwa im achten Monate begann das Kind unruhig und mit offenem Munde zu schlafen, hatte Schnupfen und „bekam keine Luft". Diese Beschwerden besserten sich nach Entfernung von Adenoiden. Anfang 1925 überstand das Kind Masern mit folgender Lungenentzündung. Im September 1925 wurde an der chirurgischen Klinik (Prof. *Eiselsberg*) wegen der Mißbildung des linken Beines die Ablatio femoris durchgeführt. Auch damals bestand Schnupfen und Bronchitis. Es fiel auf, daß das unruhige Kind beim Atmen röchle. Die laryngologische Untersuchung ergab abermals Adenoide, die Anfang 1926 entfernt wurden. Seither ging es wesentlich besser, sowie der Knabe aber katarrhalisch erkrankte, war die Atmung sehr erschwert, „rasselnd". Eine Erschwerung der Atmung war auch zu bemerken, wenn er eine Stiege hinaufging oder im Freien lief (an die Prothese hatte er sich bald gewöhnt), er atmete schneller, angestrengt, und die Atmung klang „wie Holzsägen".

Bei den Eltern des Kindes und auch sonst in aufsteigender Linie keinerlei Mißbildungen, wenn man von einem Naevus pigmentosus et pilosus am linken Unterarm des Vaters absieht. Die ältere Schwester, 6 Jahre alt, weist an der rechten Kniekehle, bis auf den Unterschenkel reichend, einen hellbraunen, etwa männerhandgroßen Pigmentfleck auf. Der jüngere Bruder, 3 Jahre alt, hat einen angeborenen Klumpfuß links, geringen Grades, und ein etwa zehngroschenstückgroßes Hämangiom am rechten Rippenrand. Bei beiden Ge-

schwistern sonst kein auffälliger Befund außer rachitischem Hydrozephalus und leicht rachitischem Thorax.

Milan S. erkrankte am 24. Oktober 1927 mit Übelkeit, Erbrechen, und der Mutter fiel eine leichte Heiserkeit der Stimme auf. Die Heiserkeit steigerte sich rasch, und in der Nacht vom 24. auf den 25. kam es zu einem Erstickungsanfall, bei dem das Kind sehr blaß gewesen sein soll und der schnell vorüberging. Am 25. früh war die Heiserkeit stärker, das Kind angeblich aber frischer. In der Nacht vom 25. auf den 26. abermals ein Erstickungsanfall. In der Frühe bekam das Kind wegen Krupp 1500 I.E. und wurde auf unsere Abteilung geschickt.

Status praesens bei der Aufnahme 9h: Blasses, schlecht genährtes, haloniert aussehendes, leicht zyanotisches Kind von ziemlich gutem Kräftezustand. Temperatur 37°. Schwer geäußerte, typisch kruppale Stenose, das Anschlagen von flottierenden Pseudomembranen ist häufig und laut zu hören. Tiefe Einziehungen im Jugulum, Epigastrium, sowie den Zwischenrippenräumen und Nasenflügelatmen. Starke Beanspruchung der auxiliären Atemmuskeln. Der Rachen ist gerötet, kein Belag zu sehen (allerdings ist die hintere Rachenwand von schleimigem Sekret überzogen). Kein spezifischer Geruch aus dem Munde. Keine Drüsenschwellungen. Rachenabstrichpräparat sowie die Kultur auf *Löffler*-Nährboden waren Diphtherie positiv. Über den Lungen überall erschwertes Einströmen der Luft; mittelblasige und großblasige Rasselgeräusche beiderseits hinten bis weit hinauf, keine Dämpfung. Herz o. B. Puls klein, leicht unterdrückbar, rhythmisch, 144 Schläge pro Minute. Nase trocken, o. B. Abdomen o. B. Der linke Oberschenkel im unteren Drittel amputiert. 50000 I.E. intramuskulär.

„Da es sinnlos erscheint, länger zu warten, ohne momentan zwingende Indikation Intubation mit Metall-Tubus 2 nach *O'Dwyer*" (sagitaller Durchmesser 5,0, frontaler 3,0 mm). Die Intubation 9h 30′ ging leicht ohne irgendeinen auffallenden Widerstand von seiten des Kehlkopfes. Unmittelbar nachher wesentlich leichtere Atmung, gutes Einströmen der Luft in die Lungen. Leichte Salivation.

12h. Anstieg der Temperatur auf 38°. Die Atmung wurde wieder allmählich sehr erschwert. Kolorit zyanotisch. Das Kind macht einen müden, hinfälligen Eindruck, so daß man sich zur Tracheotomie bei liegendem Tubus entschloß.

Die Tracheotomia inferior gestaltete sich zunächst leicht im Chloroformrausch; doch gelingt es nicht, die kreisförmige Kanüle Nr. 1 einzuführen. Die Kanüle stößt auf Widerstand etwa 1 cm unterhalb der Trachealwunde. Es wird versucht, da Dekollement oder andere, gelegentlich bei einer Tracheotomie sich ereignende Zwischenfälle auszuschließen sind, kleinere Kanülen einzuführen. Doch auch für die kleinste Kanüle Nr. 00 (äußerer Durchmesser 4,5 mm) ist das Hindernis nicht gangbar. Auch der Versuch, mit dem *Langenbeck*schen Dilatatorium das Hindernis zu überwinden, scheitert. Dagegen ist es ohne weiteres möglich, mit einem Federbart einzugehen. Ebenso leicht gelingt es, eine 2 mm dicke Bleisonde durch das Hindernis hindurchzuführen;

es gelingt aber nicht, die über die liegende Bleisonde gleichsam aufgefädelte Kanüle durch das Hindernis zu bringen. Daher wurde von jedem weiteren Versuch, eine Kanüle doch noch hineinzuzwingen, Abstand genommen und das Kind neuerdings mit Metall-Tubus 2 nach *O'Dwyer* intubiert. Eine sichere Vorstellung von der Natur des Hindernisses hatten wir nicht; wir dachten an eine Kompression der Trachea durch einen Bronchial- oder Paratrachealdrüsentumor oder irgendeine Neubildung im Mediastinum und, fast möchte ich es den „Strohhalm des Ertrinkenden" nennen, an eine angeborene Trachealstenose. Dafür sprach, daß beim Blicke von obenher in die Trachea diese sich trichterförmig zu verengen schien, was allerdings auch durch den mit den Trachealhäkchen ausgeübten Zug vorgetäuscht werden konnte.

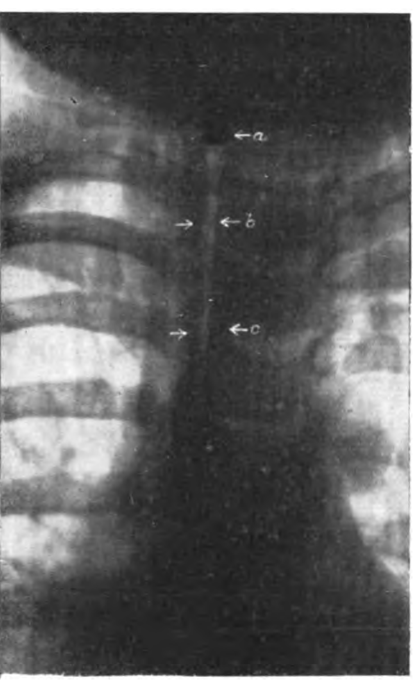


Abb. 1. Aufnahme bei liegendem Tubus. a) ← unteres Ende des Tubus. b) → ← verengte Stelle der Trachea. (Zwecks besserer Reproduktion war Retusche nötig. Für Interessenten stellen wir gern Originalkopie zur Verfügung.) c) → ← Bifurkation der Trachea.

Die sofort an die Tracheotomie angeschlossene Röntgenuntersuchung (Dr. *Felix Fleischner*) ergab: Der Tubus sitzt in der Trachea. Unmittelbar unter seinem unteren Ende wird das Lumen sehr eng, doch ist nicht zu unterscheiden, ob die Trachea von Haus aus enger ist oder das Lumen durch Schleimhautschwellung verengt wird. Emphysem im oberen Mediastinum und am Hals. Große Drüsenschwellung beiderseits am Hilus und Paratracheal.

Diesem Befunde zufolge war ein Tumor nahezu mit Sicherheit auszuschließen und mit größter Wahrscheinlichkeit eine angeborene Verengung der Trachea anzunehmen. Daß die unüberwindliche Enge nur durch eine Schleimhautschwellung bedingt sei, erschien uns recht unwahrscheinlich. Bei bloßer Schleimhautschwellung wäre wohl das Ödem wegzudrücken gewesen, so daß die kleinste Kanüle eingeführt hätte werden können. Nie aber hätte eine Schleimhautschwellung den von uns wahrgenommenen festen Widerstand geleistet.

15h. Temperatur 38,8°. Die Atmung sehr angestrengt, beträchtliche Zyanose. Über der ganzen Lunge erschwertes Einströmen der Luft, links hinten basal eine relative Dämpfung etwa zwei Fingerbreiten hoch, überall mittelblasiges bis grobes, feuchtes Rasseln. Puls 168 p.m. weich, rhythmisch. Das Kind bekommt Infus. fol. Digitalis, Sauerstoffinhalationen, einstündliche laue Bäder mit kalten Begießungen und liegt dazwischen im Freien.

19h. Wegen Temperaturanstieg bis 39,4° Extubation am Faden.

20h 45′. Das Kind ist sehr stark motorisch unruhig und äußert eine schwere Stenose, anscheinend durch Absteigen der Diphtherie. Wegen der heftig geäußerten subjektiven Dyspnöe bekommt es 3 mg Morphium intramuskulär.

21h 15′. Das Kind ist hinfällig, äußert keine schwere Stenose mehr, ist stark zyanotisch. Geringes Hautemphysem von der Wunde ausgehend, Puls klein, weich, rhythmisch, schwer differenzierbar, 172 p.m. Respirationsfrequenz 52 p.m. Temperatur 38,6°.

22h. Exitus letalis.

Obduktionsbefund siehe im zweiten Teil der Arbeit.

In dem mir zugänglichen Schrifttum fand sich nur ein Fall, der dem unserigen sehr glich und vor allem deswegen interessant ist, da er so wie in unserem Falle zeigt, daß eine angeborene Trachealstenose ganz und gar *nicht immer* Erscheinungen darbieten müsse, wie manche Autoren meinen. Dieser eine Fall wurde 1899 von *Gregor* veröffentlicht. Es handelte sich um einen 5 Monate alten Säugling, der von allem Anfang an Atembeschwerden hatte und nicht saugen konnte, die Brustwarze nach kurzer Zeit losließ und dabei sehr unruhig war. Trotz genauer laryngologischer Untersuchung konnte eine Erklärung für die behinderte Atmung nicht gefunden werden. Schließlich trat eine spontane Besserung ein, und eine Untersuchung nach einem Monat konnte nichts Abnormes nachweisen. Inzwischen hatte das Kind sich anscheinend an seine enge Trachea — den anatomischen Befund siehe II. Teil — gewöhnt und konnte, wenn auch nicht so gut wie ein normaler Säugling, saugen, weshalb Flaschenzugabe nötig war. Im fünften Lebensmonat stellte sich plötzlich aus dem Schlaf heraus eine schwere Stenose ein, die schließlich eine Tracheotomie nötig machte. Das Einführen der Kanüle gelang erst nach Erweiteung der Trachea mit Steinsonden. Unmittelbar hernach war die Atmung gut.

Ein anderer ähnlicher Fall wurde 1886 von *M. Schmiedt* veröffentlicht.

Es handelt sich hierbei um einen 6 Monate alten Säugling, der seit der Geburt Atembeschwerden hatte, die sich anfallsweise steigerten, ganz besonders, wenn das Kind „sich erkältet" hatte. Unter Annahme einer Kehlkopfdiphtherie wurde bei dem Kinde eine „Cricotracheotomie" gemacht. Das Einführen der



Kanüle gelang ohne Schwierigkeit, da die angeborene Verengerung der Luftröhre tiefer saß als die Kanüle hinunterreichte. Dementsprechend war der Eingriff auch erfolglos, ja der Zustand verschlechterte sich, und das Kind starb im Kollaps.

Es erhebt sich nun die Frage, ob unser Vorgehen im vorliegenden Fall zweckmäßig war oder nicht. Dazu ist zunächst zu bemerken, daß die bei der Einbringung des Kindes mit der aufgeregten Mutter aufgenommene dürftige Vorgeschichte uns keinerlei Anhalt bot für die Annahme einer abnormen Enge der Trachea und daß es bei dem eindeutigen Bilde einer typischen diphtherischen Kehlkopfstenose mit positivem Bazillenbefund ja auch ganz ferne lag, überhaupt an eine Mißbildung der Trachea zu denken — da müßte man ja hinter jeder Kehlkopfdiphtherie eine angeborene Verengerung vermuten —. Der ganze Verlauf der Krankheit bot ja auch — abgesehen von der Unmöglichkeit, eine Kanüle einzuführen — das wohlbekannte typische Bild des schließlich absteigenden Krupps. Selbst wenn wir Kenntnis von der Mißbildung gehabt hätten, so wäre nach dem Gesagten unser Vorgehen das gleiche gewesen. Irgendein operativer Eingriff, wie er gelegentlich im Schrifttum beschrieben oder angeraten wurde — Dilatation, Tracheostoma — wäre bei dem verelendeten, schwerst geschädigtem Allgemeinzustand des Kindes nicht in Betracht gekommen. Endlich möchte ich noch den vielleicht als naheliegend erscheinenden Versuch, einen Katheter in die Trachea einzulegen, erwähnen. Er wäre von vornherein abzulehnen, da die freie Lichtung eines so engen Katheters sofort mit Schleim und Membranen verstopft würde.

II. Anatomischer Teil (Dr. Feyrter).

Leichenöffnungsbefund (Nr. 1158/1927):

Kehlkopfdiphtherie. Tracheotomie.

Fehlbildung des Atmungsorganes.

Akute nekrotisierende Lymphadenitis und Perilymphadenitis cervicalis beiderseits. Fettige Degeneration des Myokards, der Leber und Nieren. Die Milzfollikel vergrößert, grau. Hyperämie und Ödem des Gehirnes.

Hypertrophie des Gehirnes. Hirngewicht 1600 g. Weißliche Verdickung der Leptomeningen über dem Stirnhirn.

Operativer Defekt des linken Unterschenkels.

Nachtrag: Deszendierender Croup der Trachea und Bronchien bis in deren feinere Äste. Zahlreiche graugelbe bronchogene Herdpneumonien in den rückwärtigen Partien beider Lungen. Umschriebene Atelektasen und Blähung in den vorderen Lungenabschnitten.

Larynx, Trachea und Lungen werden im Zusammenhang mit Lipjodol gefüllt, röntgenphotographiert und in Formol fixiert.

Die uneröffnete, 7 cm lange Trachea ähnelt einigermaßen einer sogenannten Gänsegurgel; ein Paries membranaceus fehlt vollkommen, sämtliche Knorpelringe sind geschlossen. Dadurch erscheint die Trachea rund und auffallend starr, nicht wie gewöhnlich an der Hinterfläche abgeflacht und zusammendrückbar. Überdies ist ihre Lichtung ganz ungewöhnlich enge. Der äußere Durchmesser beträgt sowohl in frontaler wie sagittaler Richtung 8 bis 10 mm, an ihrem unteren Ende verbreitert sie sich rasch trichterförmig zu

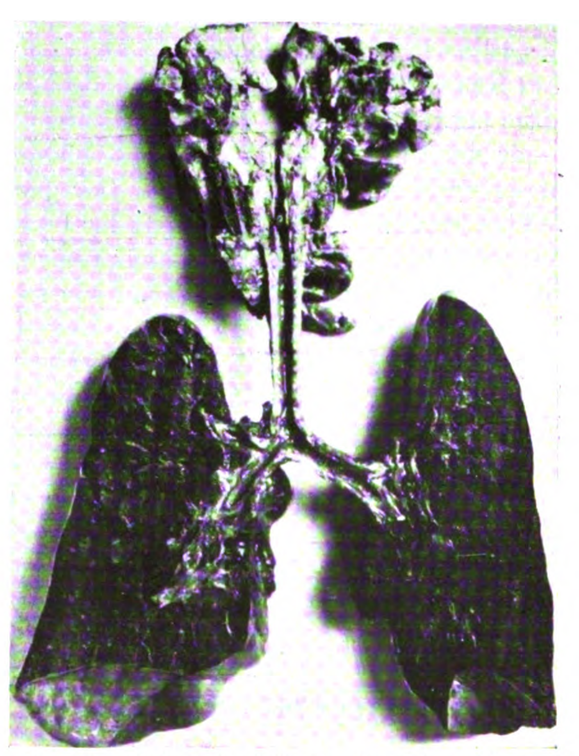


Abb. 2. Frontalschnitt durch Trachea, Bronchien und Lungen. Rückwärtige Hälfte.

12 mm. Die Weite der Lichtung beträgt, gemessen am frontal aufgeschnittenen formolfixierten Präparate (vgl. Abb. 1), am Anfang der Trachea 4 mm, nimmt im Halsteil bis zu 5 mm zu und sinkt in der Höhe des sechsten Knorpelringes wieder auf 4 mm ab. Darunter weitet sich die Lichtung sanft, kaum merklich wieder aus und verjüngt sich hierauf allmählich zur engsten Stelle, die etwa 2 cm oberhalb der Carina tracheae gelegen ist und 3 mm im Durchmesser be-

Anmerkung: Die entsprechenden Maße bei einem fast gleichgroßen, gleichaltrigen Kinde waren: Länge der Trachea 6 cm, des rechten Bronchus 1,5 cm, des linken Bronchus 3,1 cm. Weite der Trachea 0,6—0,9 cm, des rechten Bronchus 0,8—0,9 cm, des linken Bronchus 0,45—0,7 cm (gemessen am formolfixierten Präparate).

trägt. Darunter erweitert sich die Lichtung rasch trichterförmig und weist am unteren Ende der Trachea einen Durchmesser von 8 mm auf. Die Wand der Trachea ist 2—$2^{1}/_{2}$ mm dick.

Der linke Bronchus ist 2,9 cm lang. Seine Lichtung ist an der Abgangsstelle 8 mm weit und verjüngt sich mehr minder gleichmäßig bis zur Teilungsstelle auf 3—4 mm.

Der rechte Bronchus hat eine Länge von 1,8 cm und eine Weite von 3 bis 4 mm.

Beide Lungen sind ungelappt. Die rechte Lunge weist nur an der seitlichen Oberfläche in senkrechter Richtung 4,5 cm von der Spitze entfernt einen schräg nach innen unten gerichteten, höchstens 2 cm tiefen und $1^{1}/_{2}$ cm langen Spalt auf. Zu diesem Spalt parallel läuft 1 cm höher gelegen an der Hinterfläche der rechten Lunge eine $2^{1}/_{2}$ cm lange, ganz seichte Furche. Die Oberfläche der linken Lunge ist vollkommen glatt.

Die Verzweigung des linken Bronchus erfolgt in der gewöhnlichen Weise. Der erste ventrale Ast des rechten Bronchus versorgt mit aufsteigenden Zweigen die äußere Hälfte des Lungenteiles, der nach der Lage dem rechten Oberlappen entspricht. Von der oberen Wand des Stammes des rechten Bronchus geht, etwa 0,5 cm vom Beginn des rechten Bronchus entfernt, ein 3 mm weiter Ast ab, der die mediale Hälfte des Oberlappengebietes versorgt (vgl. Abb. 2).

Hier erscheint also ein Ast des Oberlappenbronchus auf den Hauptbronchus hinaufgerückt. Die oben angegebene Länge des rechten Bronchus (1,8 cm) ist von der Bifurkation bis zum Abgang des ersten ventralen Astes, der den eigentlichen Oberlappenbronchus darstellt, gerechnet. Die basale Grenze des zu dem ersten apikalen Bronchus gehörigen Lungenbezirkes ist durch die oben erwähnte Furche, die basale Grenze des zu dem zweiten apikalen Bronchus gehörigen Lungenabschnittes durch den oben erwähnten Spalt angedeutet.

Eine eingehende Beschreibung verlangt noch die Beschaffenheit des knorpeligen Gerüstes der Trachea und Bronchien. Eine genaue Zahl der Knorpelringe der Trachea kann ich schon wegen der vielen Unregelmäßigkeiten (Gabelungen, Brückenbildungen, „Verschmelzungen", die hier zu beobachten sind, nicht nennen. Sie übersteigt allem Anschein nach die verschiedentlich angegebene obere Grenze (*Merkel* 20, *Heller* und *Schrötter* geben in 2 Fällen 22 an); schätzungsweise beträgt sie 24—25. Auf dem frontalen Durchschnitt sind rechts 22, links 25 Knorpelstücke zu zählen, doch entsprechen einige dieser Stücke sowohl links wie rechts unverkennbar mehreren miteinander „verschmolzenen" Knorpelringen.

Solche breite „Verschmelzungen" sind namentlich im Anfangsteil der Trachea und auf der rechten Seite knapp über der Bifurkation zu sehen. An der letztgenannten Stelle ist das knorpelige Gerüst der Trachea verkrümmt, und zwar so, daß auf der frontalen Schnittfläche auf einen oberen sanften mediankonvexen ein stärkerer mediankonkaver Bogen folgt, der Knorpel ist also S-förmig in der frontalen Schnittebene gekrümmt. Auf der Außenseite der rechten Hälfte der Trachea ist dementsprechend unter einer ganz seichten Mulde ein stärker vorgewölbter Buckel zu bemerken. Die Lichtung der Trachea macht die Krümmung des Knorpels nicht in gleichem Maße mit; diese ist hier durch ungleiche Dicke der Schleimhaut mehr oder weniger ausgeglichen.

Histologisch ist folgendes an Quer- und Längsschnitten durch die Trachealwand bemerkenswert[1]): Der Knorpel ist wie normalerweise hyalin. Die Grundhaut der Trachea, in der die Knorpel liegen, ist sehr straff gefügt und reich

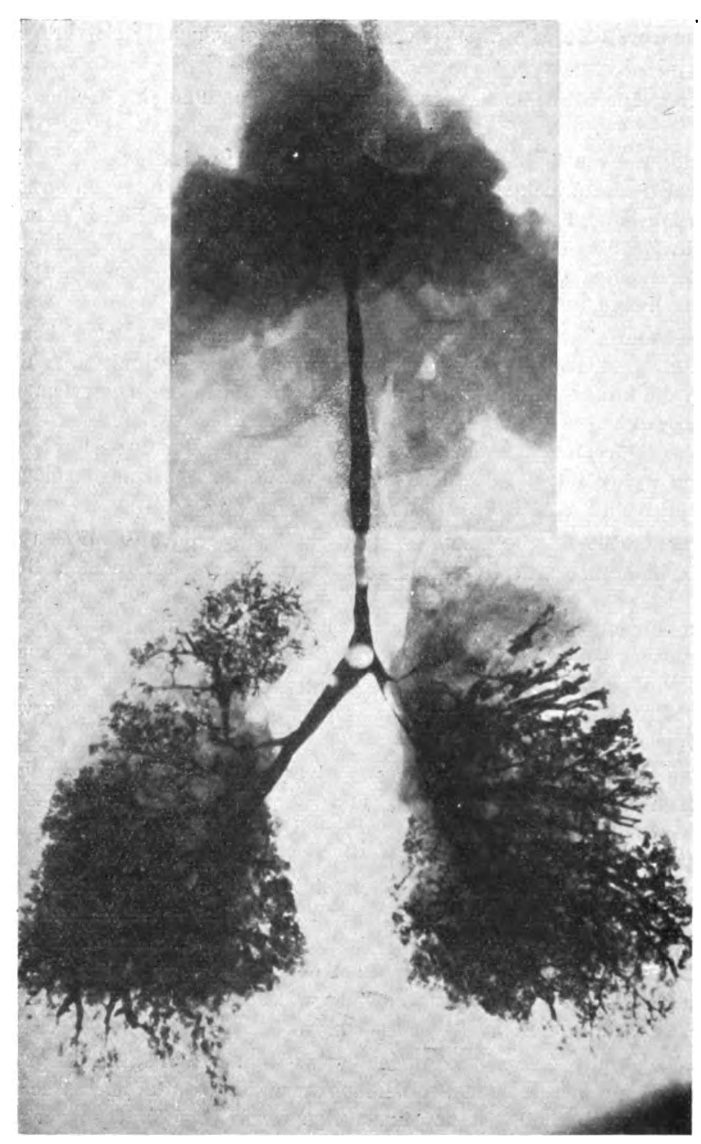


Abb. 3. Lipyodolfüllung des Atmungsorganes vom Kehlkopfeingang aus. Das Präparat gibt an manchen Stellen keine richtige Vorstellung von der Weite der Lichtung der Trachea und des Bronchialbaumes, da deren Innenfläche vielfach von Croupmembranen bedeckt ist. So erscheint z. B. die Lichtung des oberen apikalen Astes der rechten Lunge viel enger als sie wirklich ist; die Injektion des zugehörigen Lappengebietes ist überhaupt nicht gelungen, da die Lichtung des Bronchialastes bald nach seinem Abgang völlig von Exsudat verlegt ist.

---

[1]) Da das Präparat wegen seiner großen Seltenheit für das Museum der Prosektur konserviert wurde, beschränkte sich die histologische Untersuchung

an elastischen Fasern. *Glatte Muskelfasern fehlen* im Ligamentum annulare, dort, wo der Paries membranaceus liegen sollte, vollkommen.

Die vorliegende Fehlbildung des Atmungsorganes läßt sich zusammenfassend folgendermaßen schildern: Die Lichtung der Trachea und der Bronchien ist abnorm enge; die Enge ist in der Trachea verhältnismäßig am stärksten ausgebildet. Die Knorpelringe der Trachea sind vollkommen geschlossen, ein Paries membranaceus tracheae fehlt demnach. Überdies sind am Anfang und am Ende der Trachea mehrere Knorpelringe „miteinander verschmolzen"; ein Ligamentum annulare fehlt demnach im Bereiche dieser kurzen durchbrochenen, knorpeligen Röhren. Im unteren Drittel der Trachea ist auf der rechten Seite das knorpelige Gerüst der Trachealwand zunächst nach einwärts, also sinistrokonvex, knapp darunter dextrokonvex nach außen verbogen; auf einem frontalen Schnitt bildet es demnach ein flaches S. Der Verbiegung nach innen entspricht die engste Stelle der Trachea. —

Beide Lungen sind ungelappt; die Oberfläche der linken Lunge ist vollkommen glatt. Die rechte Lunge weist seitlich und rückwärts zwei kurze Kerben bzw. seichte Furchen auf. Ein Ast des rechten Oberlappenbronchus ist auf den Stammbronchus gegen die Bifurkation hin verschoben. Er versorgt die oberen und medialen Teile des Oberlappengebietes.

Im Anschluß an den vorliegenden Fall sei kurz über einen anderen Fall mit abnormer Beschaffenheit des knorpeligen Gerüstes der Trachea und des Bronchialbaumes *ohne* auffällige *Verengung* der Lichtung der Trachea berichtet.

Auszug aus dem Leichenöffnungsbefund (Nr. 511 vom 30. 4. 1927).

$^3/_4$ jährig, ♀. *Tuberöse Hirnsklerose.* Bronchogene Herdpneumonien (kulturell: Bacillus enteritidis Gaertner rein) in allen Lungenlappen. Chronische Bronchitis und Peribronchitis. *Die Trachea* eigenartig *starr*, ihr Paries membranaceus kaum $^1/_2$ mm breit; ihre Wand anscheinend verdickt.

Aus der Vorgeschichte des Falles sind „mehrmalige Erkältungen" bemerkenswert. Die lichte Weite der Trachea beträgt 4—6 mm, die Trachea ist also eng, man kann jedoch nicht mit Sicherheit sagen abnorm eng, da die genannte Zahl an der Grenze der Schwankungen der Norm liegt. Hochgradig unregelmäßig ist jedoch der Bau des knorpeligen Gerüstes der Trachea. Vielfache Gabelung, Brückenbildung und mehrfach breite, sogenannte Verschmelzungen der Knorpelspangen untereinander sind zu beobachten. Vollkommen geschlossene Knorpelringe wie in dem ersten Falle sind jedoch nicht vorhanden.

---

auf eine dünne, ligamentum annulare und einen Knorpelring enthaltende Scheibe aus der Mitte der Trachea.



Ganz auffällig ist das histologische Bild des Bronchialbaumes. Die großen und mittleren Bronchialzweige sind mit Knorpel förmlich gepanzert. Auf dem Schnitt erscheinen die Knorpelstücke auffällig lang, stellenweise wie übereinandergeschoben, gekrümmt, teils schlank, teils klobig.

Allem Anschein nach reicht das knorpelige Gerüst sehr tief in die feineren Verzweigungen des Bronchialbaumes hinab.

Literatur.

In der Literatur sind nur sehr wenige hierhergehörige Beobachtungen mit angeborener Enge der Trachea und angeborener fehlerhafter Beschaffenheit der Trachealwand mitgeteilt *(Fleischmann, Gregor, Sankott, Mousson, M. Schmidt).*

Im Falle *Gregors* war nur ein 1,5 cm langer Abschnitt der mittleren Trachea ungewöhnlich eng, im Falle *Fleischmann* und in unserem die Trachea in ganzer Ausdehnung, auch im Falle *Sankott* das ganze vorliegende Stück der Trachea (es handelte sich hier um ein anatomisches Präparat, dem zur Zeit der Besichtigung der Halsteil der Trachea fehlte). In allen diesen Fällen liegt zugleich eine fehlerhafte Beschaffenheit der Trachealwand, entweder an umschriebener Stelle *(Gregor)* oder im ganzen Verlauf der Trachea, vor; das hervorstechendste Merkmal dieser abnormen Beschaffenheit der Trachealwand ist das Vorhandensein geschlossener Knorpelringe im Bereiche der Enge (*Gregor, Sankott,* wir) oder das Vorhandensein einer ungegliederten, wenn auch durchlöcherten Knorpelröhre in der Grundhaut der Luftröhre (*Fleischmann,* zit. nach *Schneider*). In diesen 4 Fällen ist also die Enge der Trachea mit dem Vorhandensein geschlossener Knorpelringe vergesellschaftet.

M. Schmidt fand bei einem ½jährigen Mädchen im untersten Abschnitt der Trachea den linken Seitenteil bis zum häutigen Teil leicht konkav eingedrückt und abgeplattet, als wenn hier der Druck von einem eiförmigen Körper eingewirkt hätte. Die veränderte Partie hatte eine Länge von 2,8 cm. — Im Falle *Moussons* (zit. nach *Schneider*) lag die 1 cm lange Enge im Bereiche der unteren Hälfte der Trachea; diese war an der engen Stelle nach links konvex eingeknickt, ihr Lumen auf die Hälfte verringert, das knorpelige Gerüst der Trachealwand stark verbildet („die Ringe eingeknickt und zerstückelt“). In diesen beiden Fällen ist also die Enge der Trachea mit dem Vorhandensein abnorm geformter, jedoch nicht geschlossener Knorpelspangen vergesellschaftet.

Ältere einschlägige Mitteilungen bezeichnet *Schneider* als zweifelhaft. (Gewiß läßt die Kürze der Angaben eine sichere Beurteilung nicht zu; wenn aber *Schneider* im Falle *Turners* das Angeborensein der allgemeinen Enge des Larynx und der Trachea bei einem 70jährigen Manne, mit dem Hinweis darauf, daß Atembeschwerden während des Lebens gefehlt hätten, bezweifelt, so ist doch auch die oben angeführte Beobachtung *Sankotts* zu bedenken, wo bei einem 36jährigen Manne die angeborene Enge der Trachea offenbar weder in der Vorgeschichte noch im klinischen Bilde eindrucksvolle Erscheinungen gemacht hatte, da ja gerade auf die Sektion der Brusteingeweide verzichtet worden war. Allerdings, bei *Gregor, M. Schmidt* und uns handelt es sich um Säuglinge bzw. Kinder, die frühzeitig Krankheitserscheinungen, die auf die Fehlbildung der Luftwege zu beziehen sind, aufgewiesen haben.) Nur der Fall *Rahn-Erchers* sei hier noch angeführt: hier zeigte die Luftröhre eines 5 Monate

alten Säuglings das gleiche Kaliber wie bei einem 6 Monate alten Fetus. Auch der Kehlkopf war auffallend klein, seine Knorpel und die ersten Trachealringe waren *sehr hart.*

Allen genannten Fällen gemeinsam ist also die *angeborene Enge* der Trachea; in 3 Fällen (*Fleischmann, Sankott, wir*) ist sie Teilerscheinung einer durchgreifenden Fehlbildung des Atmungsorganes. Die angeborene Enge der Trachea ist allem Anschein nach stets vergesellschaftet mit einer Fehlbildung des trachealen Gerüstes, vor allem des knorpeligen Anteiles. Der zweite von mir mitgeteilte Fall zeigt jedoch, daß eine Fehlbildung des (knorpeligen) Gerüstes der Trachea (und des Bronchialbaumes) auch ohne, zumindest ohne auffällige Enge der Trachea zur Beobachtung kommen kann.

Formale Genese.

Rein morphologisch betrachtet beruht in beiden hier mitgeteilten Fällen das Krankhafte vornehmlich auf einer Fehlbildung des tracheobronchialen Gerüstes, deren hervorstechendstes Merkmal das Übermaß an Knorpelbildung ist. Die Ursache hierfür ist unbekannt.

Der teratologische Terminationspunkt der Fehlbildung des trachealen Gerüstes muß in eine sehr frühe Embryonalzeit verlegt werden, nämlich in die Zeit der ersten Differenzierung des Paries membranaceus bzw. in die Zeit der ersten Differenzierung des Vorknorpels im mesenchymalen Teil der Trachealwand (zweiter Schwangerschaftsmonat). *Philipps* (dessen Darstellung auch *Schneider* folgt) schildert die Entwicklung des knorpeligen Gerüstes der Trachea folgendermaßen: Die Anlage der Knorpelringe der Trachea zeigt keine Sonderung; die Schichte, aus welcher sie hervorgehen, ist röhrenförmig um dieselbe gelagert. Die Teilung der gemeinschaftlichen Knorpelröhre erfolgt durch Einwachsen des umgebenden Gewebes.

Diese Darstellung kann ich (nach Präparaten der embryologischen Sammlung der I. anat. Lehrkanzel, die ich einzusehen Gelegenheit hatte) *nicht bestätigen.* Schon die erste erkennbare Anlage des trachealen Knorpels im Mesoblast der Luftröhre ist *gegliedert* und stellt sich in Form dichter Kernansammlungen dar, deren zugehörige Zelleiber bei den gewöhnlichen Färbungen keine Abgrenzung gegeneinander zeigen. Später kommt es zur Trennung von Zellen in dieser gegliederten, kernreichen symplasmatischen Masse durch Auftreten einer stärker lichtbrechenden Interzellularsubstanz. Darum spreche ich bei den in Rede stehenden Fehlbildungen von *Knorpelüberschußbildung* und nicht wie *Schneider* von Hemmungsmißbildung. (*Schneider* meint nämlich, daß „die Gliederung des ursprünglich einheitlichen röhrenförmigen Vorknorpels der Luftröhre" gehemmt sei.) Ich glaube auch nicht, daß die sogenannten Verschmelzungen wirklich sekundäre Verschmelzungen benachbarter Knorpelstücke darstellen, sondern daß es sich dabei um von vornherein ungewöhnlich breite Knorpelanlagen im Mesoblast der Luftröhre handelt.

Zur Erklärung der abnormen, mit dem Vorhandensein geschlossener Knorpelringe vergesellschafteten Enge der Trachea ist nach *Wirlinger* neben anderen Möglichkeiten daran zu denken, daß „bei der Bildung des Septum oesophago-tracheale die seitlichen Wände des Vorderdarmrohres etwas weiter ventral zur Verschmelzung kamen. Leider ist über die Weite des Oesophagus



und etwaige Knorpeleinlagerungen in seiner Wand in den bisherigen Mitteilungen nichts angegeben" (mündliche Mitteilung). — In unserem ersten Falle war der Oesophagus jedenfalls nicht auffällig weit, auf Knorpeleinlagerungen in seiner Wand wurde histologisch nicht untersucht.

Bemerkenswert im Lichte der eben angeführten Überlegung ist die Tatsache, daß an der Hinterwand der Trachea auch zwischen den Knorpelringen jeglicher an den normalen Paries membranaceus erinnernde gewebliche Aufbau fehlte, wobei insbesondere das *Fehlen glatter Muskelfasern* nochmals betont sei. Doch halte ich die Frage wohl für offen, ob nicht die Enge des trachealen Rohres in unserem Falle hinsichtlich ihrer Erklärung unter einem mit der Enge anderer von Epithel ausgekleideter Rohre zu betrachten wäre, bei denen eine fehlerhafte Teilung nicht in Betracht kommt, wobei hinzuzufügen ist, daß es wohl im allgemeinen bis heute nicht sicher entschieden ist, ob bei der abnormen angeborenen Enge eines von Epithel ausgekleideten Rohres die primäre Ursache im krankhaften Epithel oder im krankhaften Mesenchym der Wand liegt.

Ein einfacher ursächlicher Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein *geschlossener* Knorpelringe und der ungewöhnlichen *Enge* der Trachea darf nicht etwa in dem Sinne angenommen werden, daß ein *geschlossen* angelegter Knorpelring an und für sich eine Behinderung der normalen Ausweitung der wachsenden Trachea bedeuten muß. Geschlossen angelegt sind ja normalerweise die trachealen Knorpelringe bei einer Reihe von Tieren (darunter sind auch einige Säuger) und die laryngealen Knorpel auch beim Menschen. Die Möglichkeit, daß eine angeborene Enge der Trachea *ohne* schwere Verbildung des trachealen Gerüstes, zumindest ohne gleichzeitiges Vorhandensein *geschlossener* Knorpelringe vorkommt, scheint nach der Mitteilung *Rahn-Eschers* zu bestehen, wenn auch die Dürftigkeit der mir zur Verfügung stehenden Angaben kein sicheres Urteil erlaubt. — Umgekehrt sehe ich in meinem zweiten Falle, daß eine weitgehende Verbildung des trachealen Gerüstes ohne geschlossene Knorpelringe und ohne auffällige Enge der Trachea möglich ist. — Schließlich ist aus der Mitteilung *M. Schmidts* (und *Moussons*) ersichtlich, daß eine angeborene Enge der Trachea vorkommt, bei der das knorpelige Gerüst der Trachea verbildet, verbogen ist, aber keine geschlossenen Knorpelringe aufweist.

Ein klares Bild von der *Genese* dieser Entwicklungsstörungen läßt sich auf Grund der wenigen bekannt gewordenen Fälle angesichts der Buntheit der dabei beobachteten Veränderungen nicht gewinnen. Ich begnüge mich zum Schlusse mit der Feststellung, daß in dem ersten von uns mitgeteilten Falle eine tiefgreifendere Fehlbildung des Atmungsorganes vorliegt, deren auffälligste Einzelheiten die Störung der normalen Hohlraumbildung (die Enge) der Trachea und die Verbildung des trachealen Gerüstes (im Sinne einer Knorpelüberschußbildung) sind. In meinem zweiten Falle liegt gleichfalls eine Verbildung des tracheobronchialen Gerüstes, wieder im Sinne einer Knorpelüberschußbildung vor, jedoch ohne sonstige auffällige Entwicklungsfehler des Atmungsorganes. *Beide Male* bestanden überdies *Fehlbildungen des Gehirnes.*

Literaturverzeichnis.

Heller, R., und *Schrötter, H.*, Denkschr. d. kais. Akademie d. Wissensch. 1897. S. 397. — Die übrigen angeführten Abhandlungen finden sich verzeichnet bei: 1) *Schneider, P.*, Die Mißbildungen der Atmungsorgane (Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere, *F. Schwalbe*, III. T., 8. Lief., 2. Abt., 8. Kap.) 1912; 2) *Beck, K.*, und *Schneider, P.*, Die Einzelmißbildungen der Luftröhre (Handb. der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, herausgegeben von A. Denker und O. Kahler. Bd. 2, S. 431). 1927.

IV.

(Aus dem Hamburger Säuglingsheim [leitender Arzt: Prof. Dr. *Julius Bauer*].)

Über die körperliche und geistige Entwicklung von Frühgeborenen.

Von

Dr. SIEGFRIED LEVY.

(Hierzu Taf. III.—VII.)

Seit den grundlegenden Untersuchungen von *Ylppö*[1]) sind die Fragen, die sich mit dem Frühgeborenenproblem beschäftigen, von neuem sowohl vom Standpunkt des Geburtshelfers aus wie von dem des Kinderarztes, häufig genug betrachtet worden. Allerdings beschäftigen sich die meisten Autoren nur mit Teilproblemen, sodaß es berechtigt erscheint, den ganzen Fragenkomplex im Zusammenhang noch einmal zu beleuchten. Auf eine ausführliche Literaturangabe können wir um so mehr verzichten, als erst kürzlich *Comberg*[2]) aus dem Kaiserin-Augusta-Victoria-Haus die bis dahin erschienene Literatur der letzten Jahre zusammengetragen hat. Wir werden auf die betreffenden Arbeiten, soweit sie für unsere Fragestellung von Wichtigkeit sind, noch zurückkommen.

Das Material, das uns zur Verfügung stand, setzt sich aus den Jahren 1918—1926 zusammen. Wir haben in Anlehnung an *Ylppö* nur diejenigen Fälle berücksichtigt, die unter 2500 g liegen. Untergewichtig geborene Kinder, die nach Angabe der Eltern ausgetragen waren, haben wir aus dieser Zusammenstellung ausgeschaltet. Eine Trennung nach gesunden und kranken Frühgeburten erwies sich aus äußeren Gründen nicht als durchführbar. Das Material des Hamburger Säuglingsheims setzt sich zum größeren Teil aus Überweisungen der Gebäranstalten zusammen, zum kleineren Teil aus der Privatpraxis. Wir haben mit Absicht auch diejenigen Frühgeburten in unsere Betrachtung eingezogen, die erst in den späteren Lebensmonaten bei uns eingeliefert wurden, weil es uns für die Beantwortung der Endfrage der körperlichen und geistigen Entwicklung der Frühgeburten gleichgültig erschien, ob die Kinder in den ersten Lebenstagen oder später in die Klinik aufgenommen wurden. Unser Material besteht insgesamt aus 403 Kindern. Mit Ausnahme der Nachkriegsjahre 1918/19 war die Zahl der Kinder

in den einzelnen Jahren gleich und betrug durchschnittlich 50 Frühgeburten pro Kalenderjahr. In Tabelle I geben wir die diesbezüglichen Daten wieder.

Aus dieser Tabelle geht einmal die schon oben angedeutete Gleichmäßigkeit des Gesamtmaterials in den einzelnen Jahren hervor. Darin besteht ein gutes Übereinstimmen mit dem *Combergschen* Material, das uns aus diesem Grund zum Vergleich besonders geeignet zu sein scheint. Wir haben nun ferner in Tabelle I schon das Material in Anlehnung an frühere Untersucher in vier Gruppen aufgeteilt:

Gruppe 1: Geburts-Gewicht unter . . . . 1000 g
„ 2: „ „ von . . . . 1001—1500 g
„ 3: „ „ „ . . . . 1501—2000 g
„ 4: „ „ „ . . . . 2001—2500 g

Tabelle I.

Im Jahre	Gruppe I (unter 1000 g)			Gruppe II (1000–1500 g)			Gruppe III (1500—2000 g)		
	Auf-nahmen	gestorben in der Klinik	gestorben später	Auf-nahmen	gestorben in der Klinik	gestorben später	Auf-nahmen	gestorben in der Klinik	gestorben später
1918	1	1	—	1	1	—	5	4	—
1919	1	1	—	4	4	—	8	3	1
1920	1	1	—	16	14	—	11	7	—
1921	2	2	—	6	5	—	20	6	1
1922	1	1	—	9	8	—	21	9	2
1923	2	2	—	11	10	—	13	7	—
1924	2	1	1	10	4	—	16	10	1
1925	2	2	—	8	6	—	23	12	1
1926	3	3	—	17	8	—	18	8	—
	15	14	1	82	60	—	135	66	6
		93 %	7 %		73,1 %			48,8 %	4,5 %
		100 %			73,1 %			53,3 %	

Tabelle I (Fortsetzung).

Im Jahre	Gruppe IV: 2000—2500 g			Gesamtsumme			Am Leben ge-blieben
	Auf-nahmen	gestorben in der Klinik	gestorben später	der Auf-nahmen	davon in d. Klinik gestorben	später ge-storben	
1918	10	5	—	17	11	—	6
1919	13	5	1	26	13	2	11
1920	24	16	1	52	38	1	13
1921	23	8	2	51	21	3	27
1922	19	7	1	50	25	3	22
1923	24	5	2	50	24	2	24
1924	21	3	1	49	18	3	28
1925	15	5	—	48	25	1	22
1926	22	7	1	60	26	1	33
	171	61	9	403	201	16	186
		35,6 %	5,3 %		49,8 %	4 %	46,1 %
		40,9 %			53,8 %		

Auch bei dieser Aufteilung zeigt sich eine vollkommene Gleichmäßigkeit der einzelnen Jahre. Das Verhältnis der einzelnen Gruppen zueinander entspricht etwa dem Ausgangsmaterial von *Ylppö* 1:5,5:9:11,5, bei dem nur die letzte Gruppe geringer ist. Bei dem kleineren Material von *Comberg* verschiebt sich dieses Zahlenverhältnis zuungunsten der ersten Gruppe, während bei dem Frankfurter Material von *Israel* und *Kemkes*[3]) das Verhältnis von Gruppe 1 zu Gruppe 2 wie 1:3,8 ist. Dieses letztere Zahlenverhältnis erscheint uns nicht der Wirklichkeit zu entsprechen und erklärt sich aus der Verschiedenheit des Materials. Das Frankfurter Material setzt sich nur aus Überweisungen der Frauenklinik zusammen, während unser Material zum Teil aus Privatpatienten besteht. Es geht also aus unserem Material der annähernd gleichmäßige Abfall der Geburtenzahl mit abnehmendem Gewicht hervor.

Weiter ist aus Tabelle I schon die Mortalität unserer Frühgeburten ersichtlich. *Israel* und *Kemkes* haben die meisten in der Literatur bekannten Zahlen tabellarisch zusammengestellt. Ein Vergleich mit diesen Zahlen ergibt eine geringe Erhöhung unserer Mortalität gegenüber dem *Ylppö*schen Material. Für Gruppe 2 ist unser Material etwas niedriger als die Zahl von *Fram*[4]) aus dem Eppendorfer Krankenhaus und die Zahl von Frankfurt. Auffallend ist unsere hohe Mortalität in der vierten Gruppe, die höher ist als die der meisten Untersucher. Sie erklärt sich daraus, daß wir insbesondere in der vierten Gruppe krank eingewiesene Frühgeburten haben. Unsere Gesamtmorta-

Tabelle II.
Ursachen der Frühgeburt.

Gesamtzahl	Zwillings-Frühgeburt	Habituelle Frühgeburt	Lues	Künstliche Geburt	Tuberkulose	Eklampsie	Nervenerkrankungen	Herzfehler	Andere Erkrankungen
I. 15 Fälle, 7 ermittelt	5	1	—	—	—	—	—	1	—
II. 82 Fälle, 19 ermittelt	10	3	—	1	2	1	1	—	1
III. 135 Fälle, 43 ermittelt	29	3	4	4	—	1	—	—	2
IV. 171 Fälle, 45 ermittelt	16	2	9	2	7	2	3	1	2
		äussere Ursache 1						geistes-krank 1	
	60 14,8%	9 | 1 2,2%	13 3,2%	7 1,7%	9 2,2%	4 0,9%	4 0,9%	1 | 1 0,2%	5 1,2%

lität von 53,8% entspricht vollkommen wieder der Gesamtmortalität von *Ylppö* mit 53,51%. Es hat nun ein gewisses Interesse, die Ursachen der Frühgeburt zu ermitteln. In Tabelle II haben wir nun diese Ursachen, soweit sie zu ermitteln waren, zusammengezogen. Wir konnten allerdings nur in 124 Fällen, in rund 30%, genauere Angaben eruieren.

In diesen Fällen befinden sich 60 mal Zwillingsfrühgeburten. Diese machen also 14,8% unseres Gesamtmaterials aus. Diese Zahl ist etwas niedriger als die von *Ylppö* angegebene (19,2%), dagegen wieder etwas höher als die von *Israel* und *Kemkes* von 11%. Sie erklärt sich daraus, daß wir häufig nur ein Zwillingskind eingeliefert bekamen. Die Zahl unserer Luesfälle macht 3,2% aus. Sie ist etwas niedriger als die des Frankfurter Materials (4,8%) und entspricht wieder etwa dem *Ylppö*schen Material mit 3,9%. Sie beweist aber, daß die Frühgeburt zurzeit bei weitem nicht insbesondere durch die Lues bedingt wird, wie es von den Geburtshelfern früher angenommen wurde, wo wir Zahlen bis 90% finden. Die Tuberkulose macht in unserem Material 2,27% aus, wobei wir sämtliche Fälle von Tuberkulose mitgerechnet haben, uns also nicht auf floride Tuberkulose beschränkten. Eine besondere Beachtung verdient dann noch die Tabelle habituelle Früh- und Fehlgeburt, die 2,2% unseres Materials ausmacht. Auch *Ylppö* hat auf die Tatsache schon hingewiesen, daß es Familien gibt, bei denen sich durch Generationen eine Vererbung der Frühgeburt feststellen läßt. Wir haben in unserem Material Fälle mit zwei und drei Frühgeburten und sogar einen Fall mit 30 Fehlgeburten. Wir haben die Häufigkeit der Fehl- und Frühgeburten bei unseren Müttern in Tabelle III angegeben.

Tabelle III.

Häufigkeit der Fehl- und Frühgeburten.

I (10 Fälle)	II (72 Fälle)	III (93 Fälle)	IV (127 Fälle)
1 × 1 Fehlgeburt 1 × 1 „ u. 3 Frühgeb. 1 × Zwillings- „ 1 × 4 Fehlgeburten	8 × 1 Fehlgeburt 1 × 2 „ 2 × 3 „ 1 × 7 „ 4 × 1 Frühgeb. 3 × 2 „	8 × 1 Fehlgeburt 1 × 2 „ 1 × 7 „ 1 × 10 „ 1 × 1 Fehlgeburt u. 1 Frühgeb. 1 × 1 „ u. 2 „ 3 × 1 Frühgeburt 1 × 2 Zwill.-Frühgeb.	13 × 1 Fehlgeburt 5 × 2 Fehlgeburten 1 × 4 „ 1 × 30 „ 1 × 1 Fehlgeburt u. 3 Frühgeb. 5 × 1 Frühgeburt 2 × 1 Zwill.-Frühgeb. 2 × 2 Frühgeburten
4 Fälle, davon 2 Fehlgeburten und 3 Frühgeburten (40%)	*19 Fälle* 12 Fehlgeburten 7 Frühgeburten (26,3%)	*17 Fälle* 13 Fehlgeburten 6 Frühgeburten (18%)	*30 Fälle* 21 Fehlgeburten 10 Frühgeburten (23,6%)

Unser Material erstreckt sich auf 302 Fälle. Wir haben je nach dem Geburtsgewicht der beobachteten Frühgeburt vier Unterabteilungen gemacht. Mit Ausnahme von Gruppe 1, wo das Material zu einem objektiven Urteil zu klein ist, finden wir im Durchschnitt in 22% unserer Fälle in der Anamnese Frühgeburt oder Fehlgeburt. Die Zahl ist bedeutend geringer als sie *Wall*[5]) bei 154 Müttern mit 37,2% fand. Vielleicht ist aber auch unsere Zahl überhaupt zur endgültigen Klärung dieser Frage zu klein. Nun ist von verschiedenen Seiten das Alter der Mütter für die Ursache der Frühgeburt verantwortlich gemacht worden, es sollen besonders jugendliche Mütter zu Frühgeburten neigen. In unserem Material finden sich nur 15 Mütter, die bei der Geburt unter 20 Jahre alt waren, 150 zwischen 20 und 30, 112 zwischen 30 und 40 und 10 über 40. Eine besondere Bevorzugung des jugendlichen Alters läßt sich da nicht herauslesen. Ferner wäre noch zu bedenken, ob der Einfluß der Erstgeburt eventuell eine größere Rolle bei Frühgeburten spielt. Es ist bekannt, daß zwischen den Kindern Erstgebärender und Mehrgebärender ein Unterschied von 109—144 g zugunsten der Kinder Mehrgebärender besteht [*Westheimer*[6])]. Wir haben für unser Material die diesbezüglichen Zahlen zusammengestellt und finden in Tabelle IV, daß die Erstgebärenden etwas mehr als die Hälfte des Gesamtmaterials ausmachen. Wir glauben also berechtigt zu sein, sowohl einen Einfluß des Alters der Mutter wie einen Einfluß der Häufigkeit der Geburt ablehnen zu dürfen.

Tabelle IV.

1.	2.	3.	4	5.	6.	7.	8.—10.	11.—15. Kind	Gesamt
225	86	37	19	16	10	4	4	2	403

Israel und *Kemkes* haben nun ihr Material nach Jahresmonaten geordnet, um so die Angaben von *Abels*[7]) nachzuprüfen, der fand, daß das Durchschnittsgewicht der Neugeborenen infolge der vitaminreichen Ernährung in den klimatisch günstigen Jahreszeiten größer ist als in den Wintermonaten. Ihr Material ist für den Vergleich mit dem *Abels* und anderer Autoren viel zu klein. Wir haben unser Material ebenfalls nach Jahreszeiten geordnet und finden sogar eine geringe Verminderung des Gewichtes in den heißen Monaten. Doch glauben wir einen solchen Versuch bei Frühgeburten als unzweckmäßig ablehnen zu müssen, da *Israel* und *Kemkes* in 23% ihres Materials und wir in rund 30% eine ausreichende Erklärung für die Frühgeburt fanden, wodurch das Material noch kleiner wird.

In Tabelle V haben wir nun die Todesfälle eingeteilt nach dem Eintritt des Todes.

Tabelle V.

Von den 201 Todesfällen fielen:

in die Gruppe	1. Lebens-woche	1. Lebens-monat	das erste halbe Jahr	das erste Lebensjahr	später	Gesamt
I	11	(3) 3	—	—	nach der Entl. 1	14
II	26	(12) 19	11	2	2	60
III	11	(13) 22	24	6	3 nach der Entl.	66
IV	5	(4) 13	38	5	(5) 10 nach der Entl.	61
Gesamt	53 26,4 %	57 28,3 %	73 36,3 %	13 6,5 %	5 2,4 %	201

Wir sehen daraus, daß in 26,4 % der Tod schon in der ersten Lebenswoche, in 28,3 % im ersten Lebensmonat eintritt. Der Anstieg im ersten Lebenshalbjahr erklärt sich in unserem Material wieder daraus, daß wir häufig kranke Frühgeburten jenseits des ersten Lebensmonats aufnahmen. Jenseits des ersten Lebensjahres ist die Mortalität gering. Es ist nun recht interessant, wie in den einzelnen Gruppen die Mortalität sich verschiebt, je nach dem Geburtsgewicht. Die Zahlen stimmen für die erste Lebenswoche und den ersten Lebensmonat mit den *Ylppö*schen Zahlen überein. Wir wollen aber noch auf eine besondere Eigentümlichkeit hinweisen, die aus den Mortalitätstabellen im allgemeinen nicht hervorgeht. Es ist die Tatsache der Frühgeburtensterblichkeit in der dritten Lebenswoche. Wir haben diese Zahlen in Rubrik 2 in Klammern gesetzt, und wir sehen, daß in Gruppe 1—3 die meisten Frühgeburten des ersten Lebensmonats, nachdem sie die erste Lebenswoche überstanden hatten, in der 3. Woche ad exitum kommen: die kleinen Patienten, die bis dahin gut gediehen sind, verfallen innerhalb von 2—3 Tagen und gehen unter den Erscheinungen einer Dekomposition ein. In Gruppe 4 tritt diese Erscheinung nicht mehr hervor, was wohl als ein Zeichen der größeren Reife dieser Gruppe zu werten ist. Was ist nun im einzelnen die Todesursache der Frühgeburten? In Tabelle VI haben wir die Ursachen zusammengestellt.

Tabelle VI.

Todesursache.

Gruppe	Lebens-schwäche	Unter-temperatur	Asphyxie	Er-nährungs-störungen	Lues	Tuberkulose	Grippe	Pneumonie	Spasmo-philie	Verschie-dene
I. (14)	5	2	3	—	—	—	1	—	—	3
II. (60)	27	5	15	3	—	1	1	4	3	1
III. (67)	11	3	12	2	3	—	1	19	2	14
IV. (61)	6	1	5	5	9	1	2	22	2	8
202	49	11	35	10	12	2	5	45	7	26

Wir finden in 25% keine andere Ursache als die der Lebensschwäche. Auffallend ist der hohe Prozentsatz der unter asphyktischen Erscheinungen eingehenden Kinder. Von den 13 beobachteten Luesfällen kamen 12 ad exitum. Über das 13. Kind werden wir bei der Besprechung der Nachuntersuchungen noch ausführlicher berichten. Es ist diese Zahl erschütternd für die hohe Mortalität der Luesfrühgeburten. *Militzer*[8]) fand an dem Leipziger Material unter 50 frühgeborenen Luesfällen 82% Mortalität, und von 3 geheilt entlassenen starben noch 2 außerhalb der Klinik. Nach *Ylppö* ist die Mortalität der Luesfrühgeburten um 30% höher als die der übrigen Frühgeburten. Während nun die Ursache der Mortalität in Gruppe 1 und 2 in erster Linie Lebensschwäche, Untertemperatur und Asphyxie darstellt, nehmen in der 3. und 4. Gruppe die Erkrankungen des Respirationstraktus, insbesondere die Pneumonie, die erste Stelle ein. In unserer Tabelle haben wir Ernährungsstörungen nur dann als Todesursache angeführt, wenn sie im Vordergrund standen.

Wir sahen in der Tabelle VI, daß als Todesursache in 11 Fällen Untertemperatur festgestellt wurde. Es erschien uns deshalb besonders wichtig, die Frage der Temperaturregulation genauer tabellarisch zu prüfen. Wir wurden besonders dazu veranlaßt durch eine Arbeit von *Eckstein*[9]). *Eckstein* kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß die gesunden Frühgeburten sogar eine erhebliche Widerstandsfähigkeit gegenüber der Kälteeinwirkung besitzen und bei Berücksichtigung der Bettemperaturen in der Lage sind, ihre Körpertemperatur innerhalb weiter Grenzen konstant zu halten. Er zeigte an seinen Versuchen, daß die gesunde Frühgeburt eher eine bessere Temperaturregulation hat als ausgetragene Säug-

linge mit schweren Ernährungsstörungen. Wir haben nun in Tabelle VII unsere Ergebnisse an 168 Fällen zusammengestellt.

Tabelle VII.

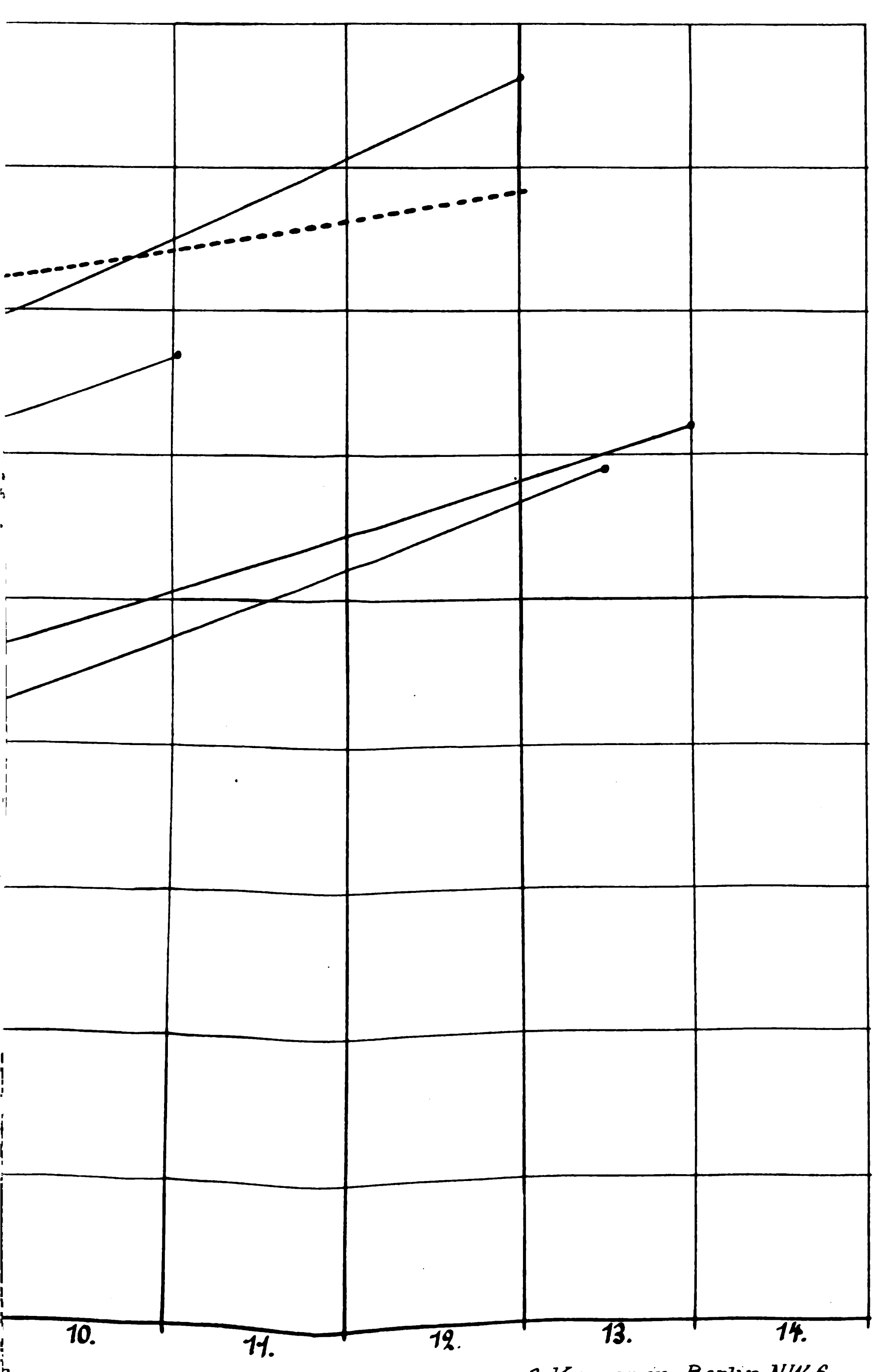
Temperaturregulation.

I (15 Fälle)	II (50 Fälle)	III (62 Fälle)	IV (41 Fälle)
3 Fälle *gut*, davon 3 gestorb.	11 Fälle *gut*, davon 10 gest.	27 Fälle *gut*, davon 11 gest.	31 Fälle *gut*, davon 11 gest.
8 Fälle *Untertemp.*, davon 8 gestorb.	18 Fälle *Untertemp.*, davon 17 gest.	10 Fälle *Untertemp.* davon 10 gest.	2 Fälle *Untertemp.*, davon 2 gestorb.
4 *Schwankungen*, davon 3 gestorb.	21 *Schwankungen*, davon 17 gest.	25 *Schwankungen*, davon 11 gest.	8 *Schwankungen*, davon 4 gestorb.
15 Fälle 14 gest.	50 Fälle 44 gest.	62 Fälle 32 gest.	41 Fälle 17 gest.

72 Fälle mit guter Temperatur, davon 35 gestorben (48,6%);
38 Fälle mit Untertemperatur, davon 37 gestorben (97,4%);
58 Fälle mit Schwankungen, davon 35 gestorben (63,4%).

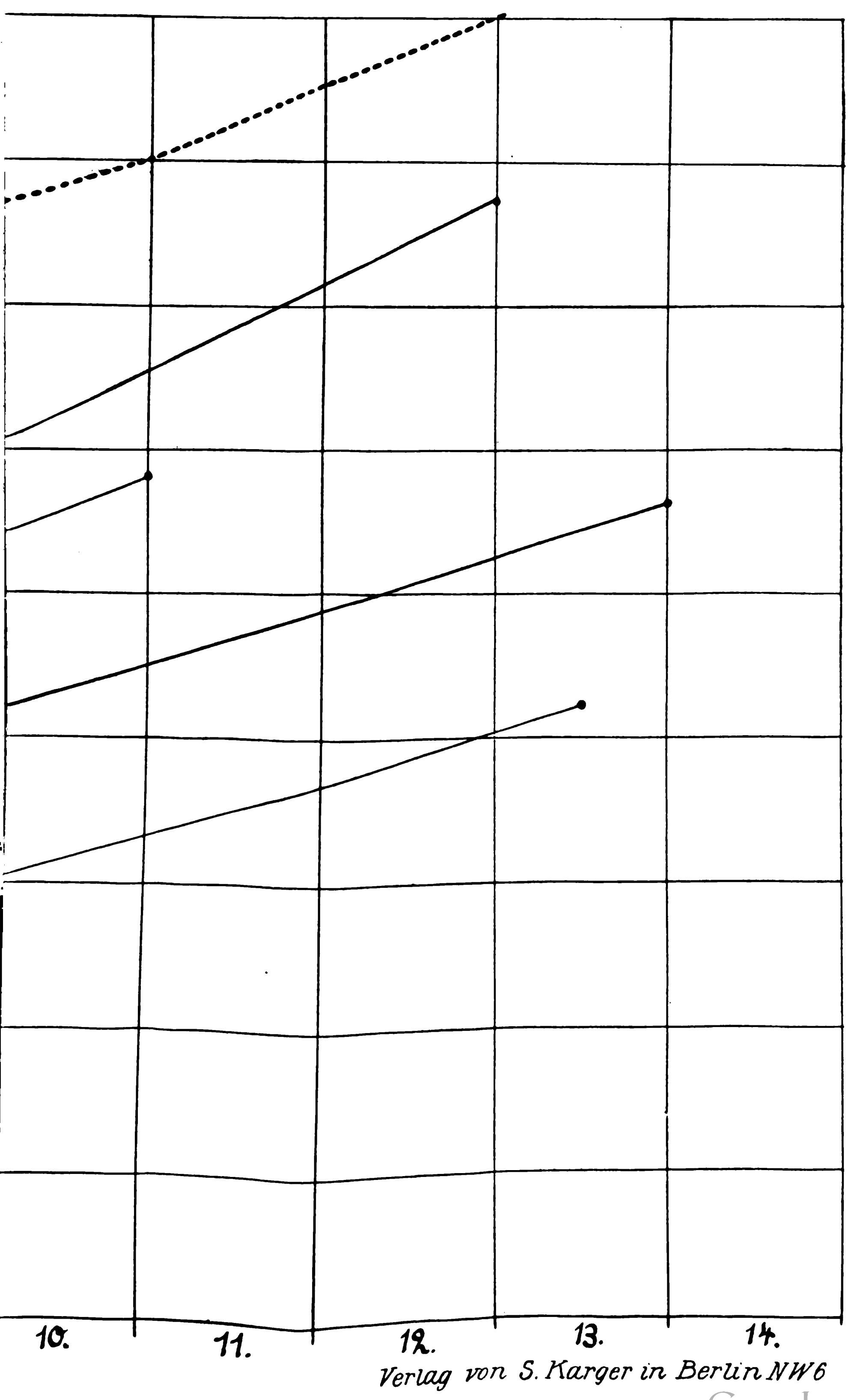
Wir finden, daß in allen 4 Gruppen die Kinder, die eine länger dauernde Untertemperatur aufwiesen, ad exitum kamen. Nur 1 Fall, der mit 26° Körpertemperatur eingewiesen wurde, erholte sich rasch. Die Mortalität bei den Kindern, die größere Temperaturschwankungen aufwiesen, ist je nachdem, zu welcher Gruppe die Kinder gehörten, schon bedeutend günstiger, und noch günstiger ist das Zahlenverhältnis bei den Kindern, die von Anfang an eine gute Temperatur hatten. Berücksichtigen wir die Gruppen nach Geburtsgewicht getrennt, so ist in Gruppe 1 und 2 bei 65 Fällen in 89,2% der Tod eingetreten, während in Gruppe 3 und 4 nur in 47,5% der Tod eintrat. Die höhere Mortalität der Kinder mit Untertemperatur und Temperaturschwankungen in Gruppe 3 und 4 als der Kinder mit guter Temperatur, muß unseres Erachtens doch wohl eher dafür sprechen, daß die Monothermie des Frühgeborenen selbst bei geringen Schwankungen der Außentemperatur als ein günstiges Zeichen anzusehen ist.

Nach *Ylppö* finden sich bei allen schwächeren Frühgeburten eine hochgradige Neigung zu Ödemen, die zum Teil schon während des Geburtsvorganges, noch häufiger in den ersten Lebenstagen auftreten. Als Ursache kommt nach ihm in erster Linie eine Zirkulationsschwäche in Betracht. Wir selbst haben Ödeme und Sklerödeme bedeutend seltener beobachtet, nur 16 mal finden wir solche Angaben in den Krankengeschichten ver-



Verlag von S. Karger in Berlin NW 6

10.



Verlag von S. Karger in Berlin NW 6

merkt, einmal sogar noch nach 6 Wochen. Es liegt dies wohl zum Teil daran, daß wir in den allerersten Tagen selten Frühgeburten zur Aufnahme bekommen.

Es ist weiter bekannt, daß bei den Frühgeburten das Fettpolster mangelhaft entwickelt ist. Wir selbst fanden in 53 Fällen ein geringes Fettpolster, bzw. einen vollkommenen Schwund des Fettpolsters. Die Muskulatur wies in 26 Fällen eine deutliche Hypertonie auf, nur in 3 Fällen fanden wir eine auffallende Schlaffheit der Muskulatur. Der Turgor der Haut war in 33 Fällen stark reduziert. Diese vielleicht etwas hohe Zahl dürfte wieder durch die Besonderheit unseres Materials erklärt sein.

Wir konnten nun in 95 Fällen, d. h. in fast 30 % sämtlicher Frühgeburten, einschließlich der Todesfälle in der ersten Lebenswoche, in der Hauterscheinungen selten sind, Hautveränderungen feststellen. Wir fanden:

Intertrigo	Ekzem	Furunkulose	Soor	
32	40	19	4	mal.

Es sprechen diese Zahlen für eine besonders starke Neigung der Frühgeburten zu Hautausschlägen. Wir konnten in anderem Zusammenhang nachweisen, daß unser Ekzemmaterial im ganzen nicht ganz 10 % ausmacht. Wir sehen also eine Steigerung um das Dreifache. Andererseits haben wir in den Jahren 1924—1926 wieder eine Abnahme der Hauterscheinungen festgestellt. Wir glauben einen Grund in den besseren Verhältnissen der Nachinflationszeit zu sehen, die es gestatteten, wieder bessere Wäsche in den Anstalten anzuschaffen wie vorher.

Die Ernährungsstörungen finden wir in unserem Material 64 mal vertreten, d. h. in 16 %. An erster Stelle steht die Dyspepsie mit 57 Fällen. Eine besondere Häufung der akuten Ernährungsstörungen gegenüber den gesunden Säuglingen ergibt sich daraus nicht.

Bekannt ist die große Gefahr der Infektionen für die Frühgeburt. Nach *Ylppö* treten außerordentlich häufig bei Frühgeburten septische Prozesse auf, und *Ylppö* glaubt, daß die Mehrzahl der septischen Prozesse enteralen Ursprungs ist. Soweit uns die Literatur bekannt ist, liegen keine statistischen Angaben darüber vor, wie häufig Frühgeburten innerhalb der Säuglingszeit Infektionen durchmachen. Wir haben nun an unserem Material den Index infectiosus [*L. F. Meyer*[10])] für die Gruppen 2—4 berechnet und finden als Wert:

für Gruppe II für einen 12 monatigen Aufenthalt: 3,5 Infekte
„ „ III „ „ 12 „ „ : 3,9 „
„ „ IV „ „ 12 „ „ : 3,9 „

Wir[11]) haben aber nun an anderem Material als Index infectiosus für die gleiche Zeit 3,12 errechnet, einen Wert, wie er auch an anderen Orten in den letzten Jahren gefunden wurde. Die Differenz ist so klein, daß wir uns zu dem Schluß berechtigt glauben: *das Frühgeborene ist in geeigneter Heimpflege keiner größeren Infektionsgefahr ausgesetzt als das rechtzeitig geborene.* Ganz anders gestaltet sich aber das Bild, wenn wir die Art der Infekte vergleichen. In Tabelle VIII haben wir eine ge-

Tabelle VIII.

Art der Infekte	Angina	Bronchitis	Bronch. Pneumon.	Rhinitis	Otitis	Pertussis	Grippe
Gruppe II	8	6	4	4	3	4	2
„ III	22	17	20	15	8	7	3
„ IV	40	34	24	13	15	12	15
	70	57	48	32	26	23	20

Tabelle VIII (Fortsetzung).

Art der Infekte	Varizellen	Ruhr	Diphtherie	Konjunktivitis	Furunkulose	Sonstige	Gesamtzahl
Gruppe II	1	2		2	3	1	40
„ III	2	5	5	6	6	3	119
„ IV	8	1	5	4	8	8	187
	11	8	10	12	17	12	

naue Aufstellung der Art der Infekte gegeben. In den einzelnen Gruppen stimmen diese Infekte miteinander überein. Aus Raumersparnisgründen verzichten wir auf eine Wiedergabe in den einzelnen Jahren. Es würde eine solche Betrachtung nur eine Häufung in den Grippeepidemiezeiten ergeben. Wir verzichten weiter darauf, unser Material nach Monaten aufzuteilen, da es für uns selbstverständlich ist, daß die Frühgeburt in den jahreszeitlichen Umschaltungszeiten ebenso wie das rechtzeitig Geborene leichter zu Infekten neigt. Bevor wir nun Tabelle VIII genauer betrachten, ist es notwendig, das Verhältnis der Infekte zueinander festzustellen. Wir selbst fanden in einer früheren Mitteilung das Verhältnis von Bronchopneumonie zu Bron-

chitis, zu grippalem Infekt wie 1:4:9, *Nassau*[12]) für die Jahre 1921—1925 wie 1:4:7. Betrachten wir nun unsere Tabellen, so finden wir eine auffallende Zunahme von Bronchitis und Bronchopneumonie gegenüber den vorherigen Zahlen, und wir finden weiter ein auffallend häufiges Auftreten von Otitis. War in dem früheren Material beim rechtzeitig geborenen Kind das Verhältnis von Angina zu Otitis wie 14:1, so ist es jetzt wie 3:1. Die Tabelle lehrt uns also eindeutig, *daß beim Frühgeborenen die banalen Infekte eher zu schweren Komplikationen führen als beim normal geborenen Kind.* Die Frühgeburt bedarf also mit Rücksicht auf diese Tatsache einer besonders sorgfältigen Pflege.

Schon *Wall* hat in seiner Arbeit darauf hingewiesen, daß die weitverbreitete Ansicht eines gehäuften Auftretens von *Little* bei Frühgeburten irrig ist. Er konnte unter 69 nachuntersuchten Fällen keinen einzigen Fall mit spastischen Erscheinungen feststellen. Leider geht aus seiner Arbeit nicht deutlich hervor, ob unter seinem Gesamtmaterial von 537 Fällen eine besondere Häufung von *Little* vorhanden war. *Ylppö* fand in seinem Material in 3,1 % einen *Little*schen Symptomenkomplex. Wir selbst fanden einen ausgesprochenen Little in 3 Fällen, d. h. in nicht ganz 1 % unserer Fälle. Von diesen 3 Fällen kamen 2 in der Klinik oder später ad exitum; über das 3. Kind konnten wir keine näheren Angaben in Erfahrung bringen. Krämpfe auf nicht spasmophiler Grundlage fanden wir in 10 Fällen, d. h. in 2,5 % unseres Materials. Von diesen 10 Fällen kamen 7 ad exitum. Die Krämpfe wurden in sämtlichen Fällen nicht jenseits des vierten Lebensmonats beobachtet. Mikrozephalie fanden wir in 3 Fällen, von denen 2 ad exitum kamen, und Mongolismus in 2 Fällen, die beide ad exitum kamen. Wie weit für die beiden letzten Krankheiten die Frühgeburt als ursächliches Moment in Betracht kommt, entzieht sich unserer Beurteilung.

Ylppö hat nun weiter auf ein auffallend häufiges Auftreten von Tetanie hingewiesen, die selbst bei Frauenmilchernährung häufig vorkommen kann. Er selbst fand bei systematischer Untersuchung der elektrischen Übererregbarkeit eine Steigerung derselben in 35 %, und *Rosenstern*[13]) konnte sogar in 76 % eine solche feststellen. Allerdings geht aus beiden Arbeiten nicht hervor, wie häufig sich eine floride Tetanie feststellen ließ. Wir selbst fanden eine floride Tetanie nur in 11 Fällen, d. h. in etwa 4 % unseres Materials nach Abzug der im ersten Lebensmonat verstorbenen Kinder. Die Tetanie trat in einem Fall

schon mit 1½ Monat und in einem anderen Fall schon mit 4 Monaten auf. Wir sehen darin eine Bestätigung der Tatsache des bedeutend früheren Auftretens der Tetanie bei Frühgeburten. Von diesen 11 Kindern kamen 4 ad exitum, ein außerordentlich hoher Prozentsatz.

Bekannt ist nun das starke Befallensein der Frühgeburten von Rachitis. Wir geben in Tabelle IX genauere Angaben über das erste Auftreten von Rachitis an 93 Fällen und über die Häufigkeit der verschiedenen rachitischen Stigmata:

Tabelle IX.

Erstes Auftreten von Rachitis bei 93 Fällen.

Alter	Kraniotabes	Rosenkranz	Epiphysenauftreibung	Thoraxdeform.	Caput quadrat. tubera frontalia	Sonstiges
0—1 Monat	3 (angeborene Weichschädel)	—	—	—	—	—
1—2 Monate	2	—	1	—	—	—
2—3 „	2	2	—	1	—	—
3—4 „	6	2	1	—	1	—
4—5 „	6	6	—	—	2	2
5—6 „	7	4	1	—	—	1
6—7 „	6	2	2	1	1	—
7—8 „	5	3	1	—	1	—
8—9 „	5	4	2	5	4	—
9—10 „	—	1	1	—	—	—
10—11 „	1	4	1	1	2	1
11—12 „	—	3	—	—	1	1
12—18 „	—	1	2	—	—	1
18—24 „	—	1	1	—	3	1
	43	33	13	8	15	7

Wir finden also eine stärkere Kraniotabes in rund 50% unserer Fälle. Der Höhepunkt liegt zwischen dem 3. und 9. Monat. Es ist diese Zahl kleiner, als man im allgemeinen anzunehmen pflegt. Sie erklärt sich daraus, daß wir erst dann eine Kraniotabes notiert haben, wenn sie stärkere Grade aufwies, und es vor allem auch zu stärkeren zentralen Erweichungen gekommen war. Im letzten Lebensvierteljahr verschwindet dann die Kraniotabes vollständig, während die anderen rachitischen Symptome, insbesondere Rosenkranz und Epiphysenauftreibung, in stärkerem Maße beobachtet werden. Wir können leider keine genauen Angaben über den endgültigen Schluß der großen Fontanelle geben. Daß dieser Schluß verzögert ist, ist ja hinreichend bekannt. Auffallend ist schließlich noch die relativ häufige Beobachtung von Tubera frontalia und einem Caput

quadratum, die von uns in 17% unseres Materials gemacht wurde. *Ylppö* hat schon auf die eigentümlichen Höckerbildungen von Frühgeburtenschädeln hingewiesen.

Wir möchten hier kurz über unsere Erfahrungen mit der prophylaktischen Vigantoltherapie berichten. Obwohl unser Material zur endgültigen Beurteilung noch zu klein ist, so rechtfertigen doch unsere bisherigen Erfahrungen weitere Versuche in dieser Richtung. Es gelang uns, in einigen wenigen Fällen eine Kraniotabes vollkommen zu verhüten, dagegen nicht das Auftreten von Rosenkranz und Epiphysenauftreibung. In anderen Fällen kam es zwar zur Ausbildung einer leichten Kraniotabes, die aber bedeutend geringer war, als wir sie bei nichtbehandelten Frühgeburten früher beobachteten. Unsere Erfahrungen stehen in einem gewissen Einklang mit denen von *Vollmer*[14]), der darüber auf der Budapester Tagung der deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde berichtete. Da junge Frühgeburten wegen der Gefahr einer Infektion eine prophylaktische Höhensonnenbestrahlung nicht erhalten können, zumal noch die Erfolge einer prophylaktischen Höhensonnenbestrahlung zur Verhütung der Rachitis nach *Huldschinsky*[15]) nicht ermunternd sind, scheint uns das bestrahlte Ergosterin zu prophylaktischen Versuchen besonders geeignet. Es wäre doch schon als ein großer Vorteil anzusehen, wenn es auf diesem Wege gelänge, schwerere Formen der Rachitis zu verhüten.

Über die statische Entwicklung der Frühgeburten in den ersten Lebensmonaten liegen nur vereinzelt systematische Beobachtungen vor. Das verspätete Auftreten der statischen Funktionen ist bekannt. Die meisten Autoren begnügen sich aber mit der Angabe, wann die Kinder laufen lernen. Nur wenige Autoren geben auch Angaben über das Auftreten der übrigen statischen Funktionen. Wir selbst haben nur ein größeres Material über das erste Freisitzen der Kinder ermittelt. Es handelt sich um 39 Kinder, von denen nur 6 bis zum 9. Lebensmonat frei und 5 mit Unterstützung sitzen konnten. In Tabelle X geben wir die genaueren Zahlen wieder.

Tabelle X.

Monate	5	6	7	8	9	10	11	12	13—15	16—24
Anzahl der Kinder, die frei saßen	1	3	2	1	1	2	2	—	3	6
Mit Unterstützung saßen	—	—	2	1	2	1	1	1	—	—
Noch nicht saßen	—	2	—	1	—	—	1	2	4	—

Selbst wenn wir die Kinder, die mit Unterstützung saßen, hinzurechnen, konnten also bis zum 9. Monat noch nicht ein Drittel der Kinder frei sitzen. An einem größeren Material von 89 normal geborenen Kindern konnte ich [16]) feststellen, daß zwei Drittel dieser Kinder bis zum 9. Monat frei sitzen konnten. Es war für die statische Entwicklung gleichgültig, ob es sich um ehelich oder uneheliche Kinder handelt, wie überhaupt aus unseren damaligen Untersuchungen hervorging, daß eine Benachteiligung der unehelichen gegenüber den ehelichen Kindern nicht nachzuweisen ist. Es scheint uns dieser Hinweis notwendig, weil wir auch an unserem Frühgeburtenmaterial aus diesen Gründen von einer Trennung zwischen ehelichen und unehelichen Kindern absahen. Die Angaben von *Forschner-Böcke* [17]) erstrecken sich auf 14 Fälle, von denen nur 3, also auch knapp ein Drittel rechtzeitig sitzen konnten. Genauere Angaben über den Termin des Frei-Laufens geben wir bei Besprechung unserer Nachuntersuchungen.

Bei 57 Kindern konnten wir genauere Daten über den ersten Zahndurchbruch ermitteln. Wir geben in Tabelle XI die genaueren Zahlen wieder.

Wir haben hier wieder unser Material nach dem Geburtsgewicht in 4 Gruppen eingeteilt.

Tabelle XI.

Erster Zahndurchbruch.

Alter	I	II	III	IV	Summe
5— 8 Monate	—	—	6	12	18
9—12 Monate	1	3	11	19	34
13—20 Monate	—	2	1	2	5
	1	5	18	33	57

Wir finden einen rechtzeitigen Zahndurchbruch bis zum 8. Lebensmonat in 18 Fällen, d. h. in einem Drittel der beobachteten Fälle. Bis zum 12. Lebensmonat haben allerdings schon mehr als 90% der beobachteten Fälle ihren ersten Zahn. Wir selbst fanden bei nicht frühgeborenen Kindern in rund 50% das Auftreten der ersten Zähne bis zum Ende des 8. Lebensmonats. Wir finden also bei den Frühgeburten eine deutliche Verzögerung des ersten Zahndurchbruchs. Unsere Zahlen stehen in Übereinstimmung mit den Angaben von *Brand* [18]), der ebenfalls eine Verzögerung des Zahndurchbruchs vom 9.—12. Monat fest-

stellte, der aber unter 44 Fällen nur in 4 eine Verspätung jenseits des 1. Lebensjahres beobachtete. Wir betonen dies mit Absicht, weil unseres Erachtens die Angaben von *Forschner-Böcke*, die bei 8 von 14 Fällen ein Auftreten der Zähne nach dem 1. Lebensjahr beobachtete, wohl infolge der Kleinheit ihres Materials ein unrichtiges Bild ergeben. Betrachten wir unsere Tabelle nun nach Gruppen, so finden wir doch eine gewisse Abhängigkeit des Auftretens der ersten Zähne von dem Geburtsgewicht. Je höher das Geburtsgewicht, um so eher kommt es zum Zahndurchbruch. Aber selbst bei dem einzigen Kind der Gruppe 1: Lieselotte M., die bei der Aufnahme mit 16 Tagen nur ein Gewicht von 960 g hatte, kam der erste Zahn mit einem Jahr zum Durchbruch. Nach *Parrot* soll bei Lues congenita der Durchbruch der mittleren Schneidezähne verzögert sein. In dem einzigen Fall von Lues congenita, den wir am Leben erhalten konnten, kam es zum ersten Zahndurchbruch mit 11 Monaten.

Nachdem wir nun die Entwicklung unserer Frühgeburten in Einzelheiten verfolgt haben, darf es wohl gestattet sein, an Hand zweier Kurven das Gesamtlängen- und Massenwachstum unserer Frühgeburten zu betrachten. In Kurve 1 haben wir die Längenentwicklung von 65 Fällen graphisch dargestellt.

Wir haben die Normalkurve nach der *Pirquet-Camerer*schen Gewichtstafel eingezeichnet. Wir haben bewußt in dieser und den folgenden Kurven auf eine Einzeichnung der Einzelkurven nach dem Konzeptionsmonat verzichtet, da es unseres Erachtens darauf ankommt, einen Vergleich mit normalgewichtigen und normalgroßen Kindern zu bekommen, ganz unabhängig von der Schwangerschaftsdauer des einzelnen Kindes. Schließlich ist noch zu bedenken, daß die Errechnung der Körpermaße nach Konzeptionsmonaten nur bis zu einem gewissen Prozentsatz Anspruch auf eine genaue Objektivität haben. Wir sehen nun, daß von den 65 Fällen 6 schon während des 1. Lebensjahres die Normallänge erreichen, bzw. in ihrer Länge über die Normallänge gelangen. In 23 Fällen betrug bei der Entlassung die Differenz zwischen Sollänge und Habenlänge 1—5 cm und in den restlichen 36 Fällen 6—10 cm. Wir können an Hand einzelner Fälle verfolgen, wie das Längenwachstum im 1. Lebensjahr bei Frühgeburten bedeutend rascher vor sich geht als bei normal geborenen Kindern. In dem schon oben zitierten Fall Lieselotte M. betrug das Längenwachstum innerhalb von 12 Monaten 28 cm. Das Kind hatte bei der Aufnahme eine Länge von 36,5 cm, bei der Entlassung eine Länge von 64,5 cm. Während unter

normalen Verhältnissen die Länge im Laufe des 1. Lebensjahres um 50% zunimmt, haben wir hier eine Zunahme von fast 90% in 12 Monaten. Noch stärker war die Zunahme in einem anderen Fall. Das Kind kam mit einer Länge von 38 cm und einem Geburtsgewicht von 1200 g zur Aufnahme. Die Länge betrug nach 9 Monaten 68 cm. Während es am 1. Lebenstag gegenüber der Sollänge ein Minus von 12 cm hatte, verringert sich dieses Minus nach 9 Monaten auf 2 cm. Wir haben also hier schon innerhalb von 9 Monaten eine Längenzunahme von rund 90%. Es ist selbstverständlich, daß ein Kind, je mehr es der Normallänge entspricht, um so weniger prozentual innerhalb einer gewissen Zeit zunimmt, je kleiner eine Frühgeburt ist, um so intensiver ist das Längenwachstum. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß *das Längenwachstum im 1. Lebensjahr in etwa 10% die Norm erreicht, in den übrigen Fällen zwar noch hinter der Norm zurückbleibt, aber doch schon im ersten Lebensjahr eine größere relative Zunahme aufweist als ausgetragene Kinder.*

Kurve 2 gibt die entsprechenden Zahlen der Gewichtsentwicklung bei 71 Fällen.

Im Vergleich mit Kurve 1 sehen wir ein bedeutend stärkeres Zurückbleiben des Massenwachstums, gegenüber dem Längenwachstum: von 71 Fällen erreichten nur 2 ihr Normalgewicht, in 6 Fällen betrug bei der Entlassung die Differenz 1—1000 g, in 13 Fällen 1001—2000 g, in 37 Fällen 2001—3000 g und in 11 Fällen 3001 g und mehr.

Wir sehen also, daß nur knapp 3% das normale Gewicht erreichten, gegenüber 10% bei der Längenzunahme. Daß unabhängig davon die relative Gewichtszunahme eine stärkere ist als bei normalgewichtigen Kindern, steht außer Frage. So war das Gewicht bei unserem kleinsten Kind Lieselotte M. mit 16 Tagen 960 g, mit 1 Jahr 5220 g. Die Masse hatte sich also um das 4½fache vermehrt, gegenüber einer Verdreifachung beim Normalgewichtigen. Bei dem Fall Jutta B. mit 1200 g Geburtsgewicht war sogar mit 9 Monaten schon eine Verfünffachung des Geburtsgewichtes festzustellen.

Der Zellchemismus im kindlichen Organismus hat offenbar in der Zeiteinheit die Leistungsmöglichkeit eines bestimmten Ansatzes, über den er nur in seltenen Fällen unter günstigsten Lebens- und Ernährungsbedingungen hinausgeht. Daher sehen wir die Gewichtskurven des Frühgeborenen im günstigen Fall des Gedeihens parallel mit der des ausgetragenen Kindes laufen,

und nur in außergewöhnlichen Beispielen konvergierend. Ganz Analoges hat *Bauer*[19]) beschrieben für normalgewichtig geborene Säuglinge, die infolge von Ernährungskrankheiten in ihrem Entwicklungszustand reduziert zur Behandlung kommen. Von ihrer Krankheit geheilt, zeigten sie ein dem nicht gestörten Kind parallel laufendes Massenwachstum.

Es erübrigt sich, näher auf Ernährung und Pflege der Frühgeborenen einzugehen. Wir wollen nur betonen, daß auch wir bei der Ernährung unserer Frühgeburten im 1. Lebensmonat bedeutend bessere Erfolge sahen bei einer minimalen Ernährung mit 60—70 Kalorien pro Kilogramm Körpergewicht als bei der früher üblichen optimalen Ernährung. Auf das Auftreten der Anämie bei Frühgeburten werden wir noch bei Besprechung unserer Nachuntersuchungen zurückkommen. Auf eine Besprechung des Nabelschnurabfalls, der physiologischen Gewichtsabnahme und der Dauer und Intensität des Icterus neonatorum müssen wir ebenfalls verzichten, da unser Material für statistische Erhebungen in diesen Punkten zu klein ist. Wir glauben aber doch, die wichtigsten Entwicklungsdaten der Frühgeburten im 1. Lebensjahr gebracht zu haben.

Wir kommen nun zur Besprechung unserer Nachuntersuchungen. Von 202 aus der Klinik entlassenen Kinder starben außerhalb der Klinik noch 16. Von den restlichen 186 konnten wir 77 zur Nachuntersuchung bekommen. Die übrigen Fälle waren zum Teil verzogen, zum Teil leisteten sie unserer Aufforderung zur Nachuntersuchung keine Folge, und schließlich war bei einem weiteren Teil die Adresse nicht zu ermitteln. Wie alt die Kinder bei der Nachuntersuchung waren und zu welcher Gruppe, nach dem Geburtsgewicht geordnet, sie gehörten, geht aus der Tabelle XII hervor.

Tabelle XII.
77 Nachuntersuchungen.

Alter, Jahre	Zahl	davon Zwillinge	II	III	IV
1	7	4	1	4	2
2	8	2	—	7	1
3	10	6	1	3	6
4	12	2	2	2	8
5	9	4	—	3	6
6	16	3	1	12	3
7	4	—	2	—	2
8	3	—	—	1	2
9	7	4	—	2	5
10	1	—	—	—	1
	77	25	7	34	36

Wir haben bei unseren Nachuntersuchungen stets auch den zweiten Zwilling untersucht, um eine Vergleichsmöglichkeit der Zwillingskinder zueinander zu haben, auch wenn er seinerzeit nicht in die Klinik aufgenommen wurde. Die Zahl unserer Zwillinge bei den Nachuntersuchungen ist dadurch höher als bei unserem Gesamtmaterial. Nach Gruppen geordnet waren 7 Kinder unter den Nachuntersuchungen mit einem Geburtsgewicht von 1000—1500 g, 34 von 1501—2000 g und 36 von 2001 bis 2500 g. *Comberg* hat nur Kinder vom 3. Lebensjahr aufwärts untersucht und konnte 50 Kinder insgesamt nachuntersuchen. Ziehen wir unsere Kinder vom 1. und 2. Jahr ab, so ist unser Material immer noch größer als das von *Comberg*, entspricht aber im Jahreswert ihrem Material. Bevor wir auf die genaue körperliche Untersuchung der Kinder eingehen, wollen wir in einigen Kurven Längen- und Massenwachstum dieser Kinder demonstrieren. In Kurve 3 finden wir die Zahlen für das Längenwachstum.

Wir haben ebenso wie bei Kurve 4, die das Massenwachstum der Kinder demonstrieren soll, auf eine Wiedergabe in Form von Streukurven verzichtet. Die Kurven erscheinen dadurch auf den ersten Blick etwas unübersichtlicher, als es durch Streukurven gezeigt worden wäre. Bei genauerer Betrachtung ist es aber besser möglich, den einzelnen Fall von der Aufnahme in der Klinik bis zur Nachuntersuchung zu verfolgen.

Zum besseren Verständnis der beiden Kurven fassen wir das Ergebnis dieser Kurven noch einmal in Tabelle XIII zusammen.

Vergleichen wir Tabelle XIII mit Kurve 3 und 4, so sehen wir, daß bei Gruppe 2 von 7 Fällen nur 1, sowohl in Länge wie in Gewicht, die Norm überschreitet und 6 hinter der Norm zurückbleiben. Gruppe 3 zeigt, daß bis zum 4. Lebensjahr die Hälfte der untersuchten Kinder ihre Normallänge erreicht und überschritten haben, vom 5.—9. Lebensjahr aber schon zwei Drittel über der Normallänge sind, und nur ein Drittel bleibt hinter der Norm zurück. Das Massenwachstum gibt ein anderes Bild. Es erreichen sowohl vom 1.—4. Jahre wie vom 5.—9. Jahre nur ein Viertel ihr Normalgewicht und drei Viertel bleiben hinter der Norm zurück. In Gruppe 4 ist das Verhältnis für das Längenwachstum der Jahre 1—4 ungefähr gleich dem Verhältnis bei Gruppe 3. Für die Jahre 5—10 differiert das Plus an Länge zwischen 3 und 4 um 4 cm zugunsten von Gruppe 4. Berücksichtigen wir nun das Zahlenverhältnis bei Gruppe 2 im ganzen, wo nur 1 Kind die Norm erreicht hat, so spricht doch diese Zu-

Tabelle XIII.

Längen- und Massenwachstum (nach Gruppen und Alter geordnet).

Gruppe 2.

Alter Jahre	Anzahl der Fälle	Längenwachstum			Massenwachstum		
		plus	normal	minus	plus	normal	minus
1—4	Zahl der Fälle . . .	—	—	—	—	—	—
	Durchschnittl. Werte in cm und kg . .	—	—	—	—	—	—
5—10	Zahl der Fälle . . .	—	—	—	—	—	—
	Durchschnittl. Werte in cm und kg . .	—	—	—	—	—	—
1—10	Zahl der Fälle . . .	1	—	6	1	—	6
	Durchschnittl. Werte in cm und kg . .	+10 cm	—	—3,5 cm	+0,5 kg	—	—2,8 kg
Gesamtzahl der Fälle: 76		Gruppe 2 = 7					

Tabelle XIII (Fortsetzung). Gruppe 3.

Alter Jahre	Anzahl der Fälle	Längenwachstum			Massenwachstum		
		plus	normal	minus	plus	normal	minus
1—4	Zahl der Fälle . . .	6	2	8	4	1	11
	Durchschnittl. Werte in cm und kg . .	+3 cm	—	—2,5 cm	+0,55 kg	—	—1,6 kg
5—10	Zahl der Fälle . . .	13	—	5	4	—	13
	Durchschnittl. Werte in cm und kg . .	+3 cm	—	—4,4 cm	+0,45 kg	—	—3,7 kg
1—10	Zahl der Fälle . . .	19	2	13	8	1	24
	Durchschnittl. Werte in cm und kg . .	+4,5 cm	—	— 3 cm	+0,5 kg	—	— 2,8 kg
—		Gruppe 3 = 34					

Tabelle XIII (Fortsetzung). Gruppe 4.

Alter Jahre	Anzahl der Fälle	Längenwachstum			Massenwachstum		
		plus	normal	minus	plus	normal	minus
1—4	Zahl der Fälle . . .	9	—	8	1	—	16
	Durchschnittl. Werte in cm und kg . .	+3,8 cm	—	— 4 cm	+2,2 kg	—	— 1,4 kg
5–10	Zahl der Fälle . . .	10	1	7	—	2	16
	Durchschnittl. Werte in cm und kg . .	+7,1 cm	—	— 5,3 cm	—	—	— 3,0 kg
1—10	Zahl der Fälle . . .	19	1	15	1	2	32
	Durchschnittl. Werte in cm und kg . .	+5,5 cm	—	—4,6 cm	+2,2 kg	—	— 2,2 kg
—		Gruppe 4 = 35					

nahme zwischen Gruppe 3—4 dafür, daß das Geburtsgewicht und die Geburtslänge doch auch einen gewissen Einfluß auf die spätere Länge selbst bis zum 10. Lebensjahre hat. In demselben Sinne spricht auch die geringere Gewichtsdifferenz bei höherer Geburtsgruppe.

Das Massenwachstum zeigt auch bei Gruppe 4 ein schlechtes Bild: von 17 Fällen zwischen 1 und 4 Jahren erreicht nur 1 das Normalgewicht, und von 18 Fällen zwischen 5 und 10 Jahren nur 2. Vergleichen wir die Mittelwerte für Länge und Gewicht bei Gruppe 3 und 4, so finden wir eine relativ gute Übereinstimmung, sowohl für die Differenz beim Längen- wie beim Massenwachstum. Die Zunahme der Zahlen zwischen dem 1.—4. und 5.—10. Lebensjahr erklärt sich zwanglos durch die absolute Zunahme der Länge und des Gewichtes. Wir[20] konnten in einer anderen Untersuchungsreihe an 31 Kindern, die an einer Pyurie gelitten hatten, im späteren Lebensalter Nachuntersuchungen anstellen. Von diesen Kindern hatten 22, also etwa drei Viertel, ihre Sollänge erreicht. Diese Zahlen stimmen im Vergleich mit unseren Nachuntersuchungen vom 5.—10. Lebensjahr ungefähr überein, so daß wir zusammenfassend sagen können: *Das Längenwachstum der Frühgeburten erreicht bis zum 4. Lebensjahr in der Hälfte der Fälle die Norm, erst jenseits des 4. Lebensjahres beginnt der Ausgleich des Längenwachstums.* Auch *Ylppö* betont, daß erst vom 3.—4. Lebensjahr an bei Frühgeburten sich das Längenwachstum nach dem bei ausgetragenen Kindern bekannten Wachstumsregeln vollzieht. Unsere Werte sind ungünstiger als die Werte von *Comberg*. Das beruht zum Teil darauf, daß *Comberg* ihre Zahlen mit dem Konzeptionsalter verglich, wir dagegen mit dem *Pirquet*schen Alter. Dies ist um so auffallender, als bei dem *Comberg*schen Material von 4 Kindern unter 1500 g auch 3 die Normallänge erreichten. Vielleicht liegt der Hauptgrund darin, daß in unserem Material ein großer Prozentsatz kranker Frühgeburten sich befand. Stellte doch *Frankenstein*[21]) bei kranken Frühgeburten fest, daß eine Verzögerung des Längenwachstums um 2—3 Jahre eintritt. Aus demselben Grund dürfte das Ergebnis der Massenwachstumskurve schlechter sein als das von *Comberg*. Wir fanden nur beim 6. Teil unserer Fälle eine Normalgewichtskurve, während wir sie in den oben erwähnten Pyuriennachuntersuchungen etwa in einem Drittel der Fälle feststellten. Nach *Ylppö* soll vom 5. Jahr ab das Verhältnis zwischen Kindern mit Normalgewicht und Untergewicht wie 1:1 sein. *Franken-*

stein gibt für kranke Frühgeburten ein noch stärkeres Zurückbleiben der Gewichtskurve gegenüber der Längenkurve an.

Da unsere Kurven für die Zunahme des Kopf- und Brustumfanges mit denen von *Ylppö* und *Comberg* übereinstimmen, verzichten wir aus Gründen der Raumersparnis auf eine Wiedergabe und Besprechung derselben.

Wir haben über die Häufigkeit von Infektionen während der Säuglingsperiode weiter oben berichtet und möchten nun über die Art der Infektionen bei höherem Alter berichten, soweit uns die Anamnese der Angehörigen die entsprechende Aufklärung gab. Der Übersicht halber haben wir die Verschiedenheit der Infektionskrankheiten und ihre Häufigkeit in einer Tabelle zusammengestellt. Wir haben auf eine Wiedergabe von Pneumonie, Angina, Drüsenschwellung und Darmerkrankungen auf Grund der Anamnese verzichtet, weil uns in dieser Beziehung die anamnestischen Angaben zu unzuverlässig erschienen.

Tabelle XIV.

Infektion in höherem Alter.

Jahre Jahre	Masern	Varizellen	Keuchhusten	Scharlach	Gesamtzahl der Fälle	Erkrankt
1—2	—	1	—	—	7	1
2—3	1	+ 1	—	—	8	1
3—4	4	—	+ 1	+ Kinderlähmung	10	4
4—5	3	1	+ 1,2	—	12	6
5—6	4	—	+ 3	—	9	5
6—7	11	+ 6	++ 2, + 2,1	+ 1	16	12
7—8	4	+ 1	++ 1, + 1	—	4	4
8—9	3	+ 1	++ 1, + 1	—	3	3
9—10	7	—	+ 5	—	7	7
10	—	—	—	—	1	—
—	—	—	—	—	77	43

Wir fanden in der uns zugänglichen entsprechenden Literatur keine Angaben über das Alter der Kinder bei der Nachuntersuchung. Aus diesem Grund ist ein Vergleich mit den Tabellen von Comberg und *Forschner-Böcke* nicht möglich. *Ylppö* berichtet nur über Infektionen während der Säuglingsperiode. Unsere Tabelle zeigt nun, wie mit zunehmendem Alter sämtliche Kinder wenigstens eine Infektionskrankheit durchmachen. Ist es vom 1.—5. Lebensjahr weniger als die Hälfte der Kinder, so haben zum Beispiel mit 9 Jahren schon sämtliche Kinder eine Infektion durchgemacht. Weiter geht aus der Tabelle sehr

deutlich hervor (angegeben durch +zeichen), wieviel Kinder von jeder Altersklasse mehr als eine Infektion durchgemacht haben. Am häufigsten wurden Masern beobachtet, an zweiter Stelle folgt Keuchhusten und schließlich Varizellen. Daß von 77 Fällen 43 an akuten Infektionskrankheiten erkrankten und genasen, spricht wohl dafür, daß die Frühgeburten jenseits des ersten Lebensjahres akute Infektionen nicht schwerer überstehen als gesunde Kinder. In ähnlichem Sinn äußert sich *Comberg*. Über die Tuberkulose genaue Daten anzugeben, ist uns leider nicht möglich. Wir stellten zwar bei sämtlichen Kindern eine Perkutanprobe nach *Hamburger* an und gaben den Angehörigen auf, bei stärkerer Rötung zur nochmaligen Untersuchung zu kommen. Aber nur in 3 Fällen sahen wir die Kinder mit positiver Tuberkulinreaktion. Wir können selbstverständlich nicht das Urteil der Eltern als zuverlässig anerkennen und möchten deshalb aus diesen Befunden keine weiteren Schlüsse ziehen.

Wie sahen nun die Kinder bei der Nachuntersuchung aus? Im großen und ganzen machten die Kinder einen zufriedenstellenden Eindruck in ihrer körperlichen Entwicklung. Der Einfachheit halber wollen wir die Befunde über Ernährungszustand, Farbe der Haut und Schleimhaut, Fettpolster und Muskulatur in einer Tabelle zusammenstellen. Wir finden in Tabelle XV die genaueren Angaben.

Tabelle XV.

Alter Jahre	Ernährung			Haut			Fettpolster			Muskulatur			Schleimhaut	
	gut	mittel	mäßig	gut	blaß	Hauterscheinungen	gut	mittel	wenig	gut	mittel	wenig	gut durchblutet	mäßig durchblutet
1–2	4	2	—	1	2	3	4	2	—	4	2	—	5	1
2–3	4	4	—	1	4	2	4	3	1	7	1	—	5	3
3–4	5	4	1	6	2	2	4	4	2	7	3	—	10	—
4–5	5	8	1	6	4	4	7	2	5	10	3	1	11	3
5–6	3	4	1	4	3	1	3	3	2	3	4	1	8	—
6–7	7	7	1	9	5	—	7	6	2	11	3	1	14	1
7–9	1	6	—	6	1	—	—	4	3	4	3	—	7	—
9–10	5	3	—	4	—	3	4	2	2	7	1	—	8	—
	34	38	4	37	21	15	33	26	17	53	20	3	68	8

Einen mäßigen Ernährungszustand fanden wir nur in 4 Fällen, 34mal war der Ernährungszustand als gut, 38mal als mittelmäßig zu bezeichnen. In etwa der Hälfte der Fälle zeigte auch die Haut eine gute Farbe und das Fettpolster war als gut zu bezeichnen, in 8 Fällen sogar als reichlich. Die in 21 Fällen

festgestellte blasse Hautfarbe und die in 8 Fällen festgestellte mäßige Durchblutung der Schleimhäute scheint uns nicht, wie *Comberg* annimmt, durch eine vasomotorische Übererregbarkeit verursacht zu sein, sondern durch eine auch noch in den späteren Jahren bedingte Hämoglobinverminderung. Wir werden auf das Blutbild bei unserer Nachuntersuchung noch im Zusammenhang zu sprechen kommen. In 15 Fällen datierten wir Hauterscheinungen, sei es in Form von Strofulus oder Ekzem, Furunkel, Schweißen usw. Es erscheint uns dieser Hinweis wichtig. Recht interessant ist nun, daß mit zunehmendem Alter sich in der Rubrik Fettpolster die Bezeichnung mäßig und mittel häufiger vorfindet. Vergegenwärtigen wir uns noch einmal das gesteigerte Längenwachstum der Frühgeburten in den späteren Jahren und das relative Zurückbleiben des Massenwachstums gegenüber dem Längenwachstum, so liegt vielleicht das Zurückbleiben des Massenwachstums an einem mangelhaften Fettansatz. Das häufige Beobachten einer guten Muskulatur spricht andrerseits wieder für eine gute körperliche Allgemeinentwicklung.

Wir kommen nun zur Besprechung des Rachen- und Tonsillenbefundes bei unseren Frühgeburten. Wir finden in 29 Fällen vergrößerte, bzw. gerötete Tonsillen. Wie sich die Vergrößerung der Tonsillen auf die verschiedenen Jahre verteilt, geht aus Tabelle XVI hervor.

Tabelle XVI.

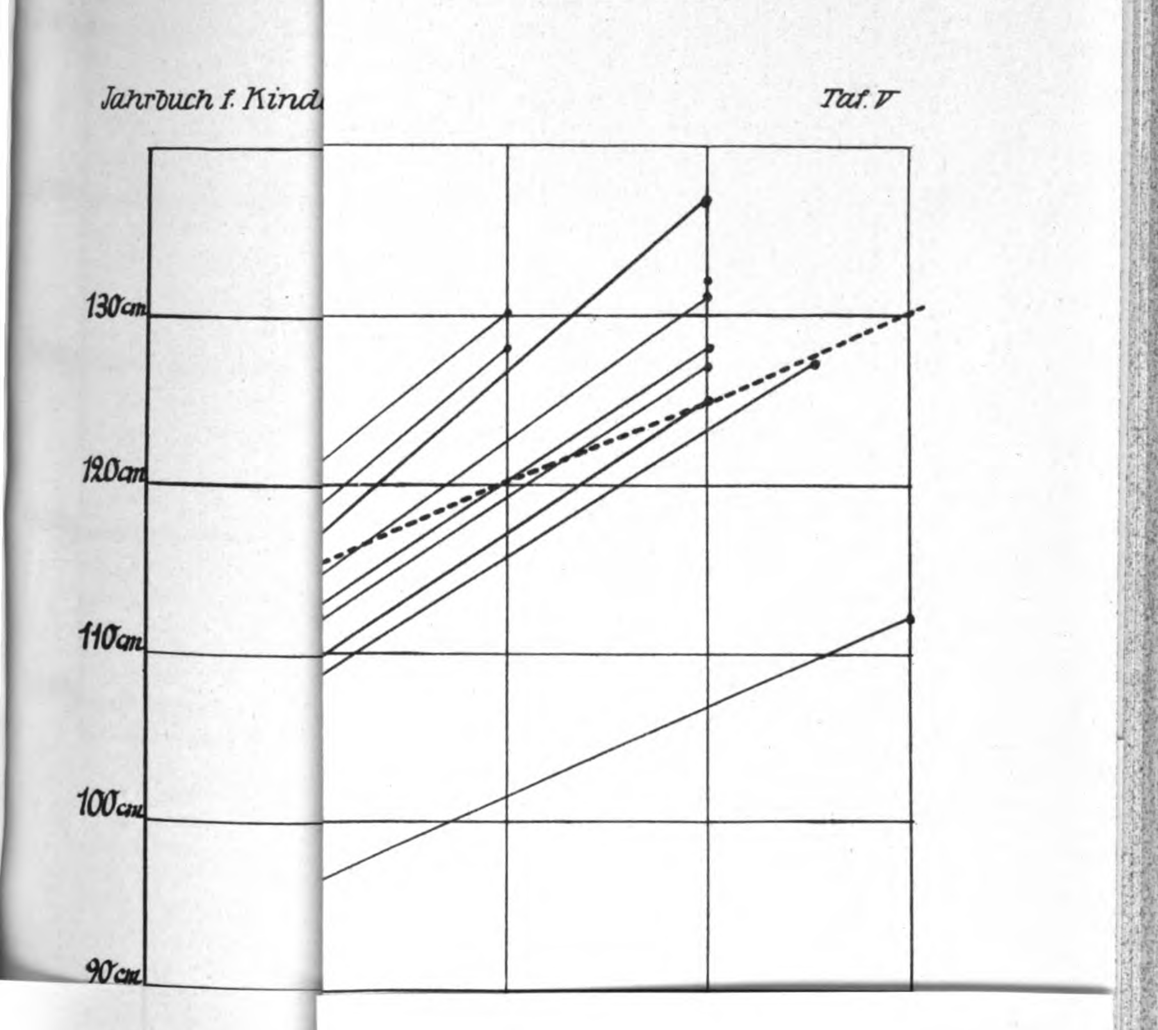
Alter und Zahl der Kinder	Tonsillen			Rachen	
	nicht vergrößert	vergrößert, zerkleinert	gerötet	nicht gerötet	gerötet
1—2 Jahre 6 Kinder	4	2	—	—	6
2—3 „ 8 „	5	2	1	2	6
3—4 „ 10 „	4	4	2	4	6
4—5 „ 12 „	8	4	—	5	7
5—6 „ 9 „	5	3	1	3	6
6—7 „ 16 „	12	3	1	8	8
7—8 „ 4 „	3	1	—	2	2
8—9 „ 3 „	1	1	1	—	3
9—10 „ 7 „	4	3	—	2	5
10 „ 1 Kind	1	—	—	—	1
Gesamtzahlen	47	23	6	26	50

Es ist aus der Pirquetschen Klinik beschrieben[21]) worden, daß beim normalen Kind eine Tonsillenvergrößerung bis zum 4. Lebensjahr eintritt, die in den folgenden Jahren geringer wird, um dann zur Pubertät wieder anzusteigen. Unsere Zahlen

zeigen bis zum 6. Jahr Veränderungen bei mindestens der Hälfte der Fälle. Im 6.—7. Jahr finden wir dann schon eine deutliche Verringerung der Tonsillenvergrößerung. Im ganzen finden wir in etwa 30% der Fälle Veränderungen, die vielleicht im Sinne *Czernys*[22]) als ein Zeichen einer Neigung zur exsudativen Diathese aufzufassen sind. Rachenrötung fanden wir in 75% unserer Fälle. Diese Zahl dürfte an und für sich sehr hoch sein. Wir fanden aber auch von 31 rechtzeitig geborenen Kindern bei den Nachuntersuchungen in 23 Fällen eine starke Rachenrötung. Wie weit dafür örtliche klimatische Einflüsse verantwortlich zu machen sind, müßte an einem bedeutend größeren Material erst endgültig entschieden werden. Im Zusammenhang mit dem häufigen Beobachten eines Rachenbefundes interessiert nun das Ergebnis der Urinuntersuchung bei diesen Kindern. Wir[23]) haben in anderem Zusammenhang darauf hingewiesen, daß wir einen leichten Urinbefund, d. h. das Auftreten von vereinzelten Leukozyten, Erythrozyten und Zylindern (in Anlehnung an *Finkelstein* bezeichneten wir einen solchen Befund als funktionelle Nierenschwäche) bei 2800 Säuglingen in 5,9% fanden. Unter 197 Frühgeburten war der Prozentsatz nur 2. Wie war nun das Ergebnis bei der Nachuntersuchung? Wir fanden nun in 73 Fällen 2mal einen stärkeren Urinbefund, es handelte sich einmal um ein Kind im Alter von 5 Jahren 3 Monaten, das einen reichlichen Erythrozytenbefund aufwies, das zweitemal um ein Kind im Alter von 8 Jahren 11 Monaten, das einen typischen Pyuriebefund hatte. Von den übrigen Fällen hatten

mit	1—2	2—3	3—4	4—5	5—6	6—7	7—8	8—9	9—10	10—11 Jahren
keinen Befund:	5	6	7	6	6	10	7	2	3	—
leichten „ :	1	2	4	4	2	3	—	1	1	1

Es hatten also von 73 Fällen 52 keinen krankhaften Urinbefund und 19 eine funktionelle Nierenschwäche. Wir hatten also in 27% einen leichten Urinbefund. Wie erklärt sich diese hohe Zahl? Sie dürfte bedingt sein durch den vorher beschriebenen Rachenbefund. Wir selbst fanden bei Anginen im Säuglingsalter in 18,6% einen solchen Befund. Bedenken wir nun, daß wir bei unseren Nachuntersuchungen keinen Katheterurin zur Verfügung hatten, so dürfte die Differenz sich klar und deutlich erklären. Wir finden also auch im Kindesalter bei der Angina häufig eine funktionelle Nierenschwäche. Ein Anhaltspunkt, daß diese durch die Frühgeburt bedingt sein könne, besteht nicht.
In Tabelle XVII geben wir nun Zahlen wieder, wie häufig wir bei unseren Nachuntersuchungen Drüsen vorfanden.


130 cm
120 cm
110 cm
100 cm
90 cm

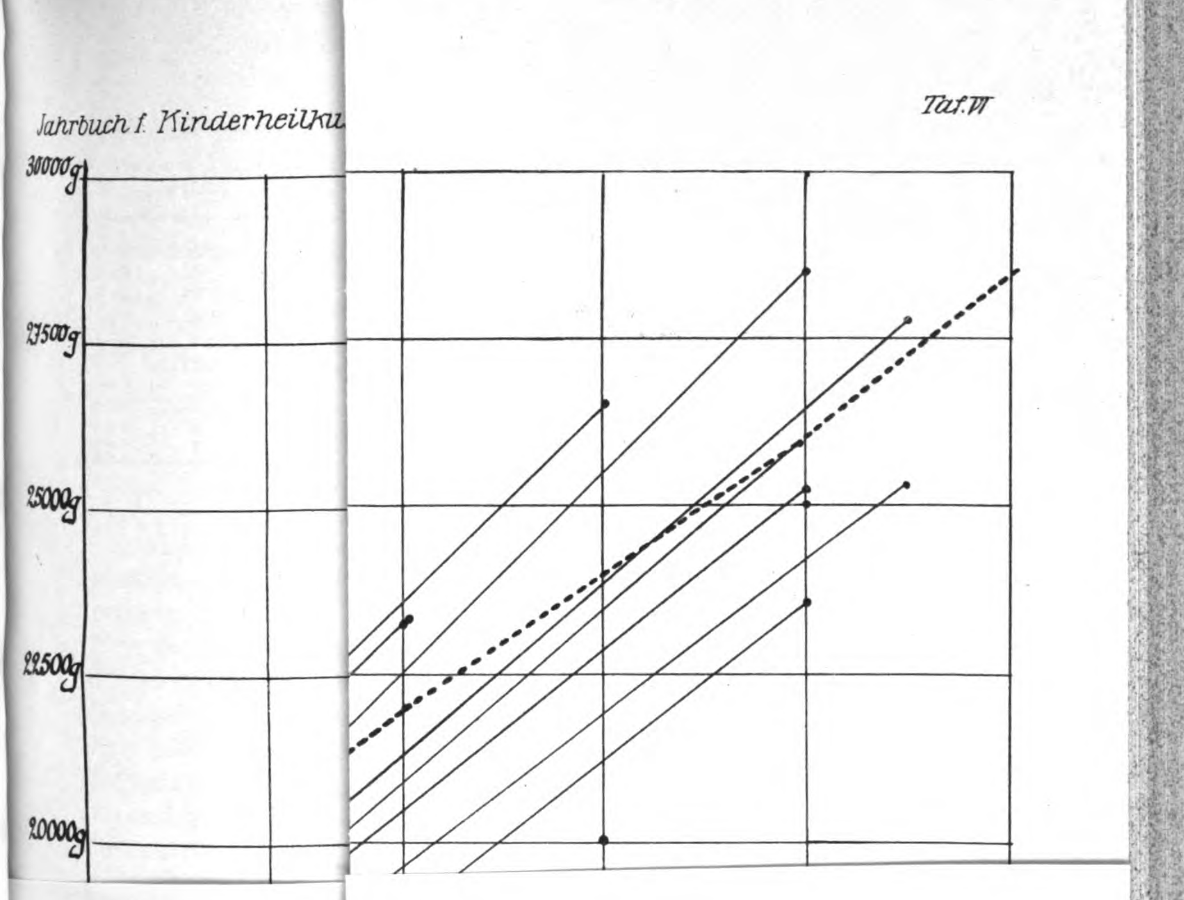

30000g
27500g
25000g
22500g
20000g

Tabelle XVII. *Drüsen.*

Alter und Zahl der Kinder	Nacken-drüsen	Achsel-drüsen	Leisten-drüsen	Bizipital-drüsen	Unter-kiefer-drüsen	Keine Drüsen
1—2 Jahre 6 Kinder	4 mal	2 mal	3 mal	1 mal	—	1 mal
2—3 „ 8 „	7 „	3 „	3 „	2 „	2 mal	1 „
3-4 „ 10 „	6 „	5 „	8 „	6 „	6 „	—
4—5 „ 12 „	9 „	8 „	5 „	6 „	8 „	1 mal
5—6 „ 9 „	8 „	5 „	5 „	5 „	6 „	1 „
6—7 „ 16 „	11 „	7 „	12 „	5 „	10 „	1 „
7—8 „ 4 „	4 „	2 „	3 „	1 „	3 „	—
8—9 „ 3 „	3 „	1 „	2 „	1 „	2 „	—
9—10 „ 7 „	5 „	2 „	5 „	1 „	6 „	1 mal
10 „ 1 „	—	—	1 „	—	1 „	—
	57 mal	35 mal	47 mal	28 mal	44 mal	6 mal

Nur in 6 Fällen fanden wir keine palpablen Drüsen, in sämtlichen übrigen Fällen fand sich wenigstens eine Drüse vergrößert, meistens waren es mehrere. In absteigender Reihenfolge fanden wir am häufigsten Nackendrüsen, dann Leistendrüsen, dann Unterkieferdrüsen, Achseldrüsen und schließlich Bizipitaldrüsen. Es scheint uns gerade ein Hinweis auf das häufige Auftreten der Bizipitaldrüsen in 30% unserer Fälle erforderlich. In unserem Material befand sich nur ein Kind mit einer Lues, und bei diesem Kind fanden wir keine Bizipitaldrüsen. *Grosser* und *Dessauer*[24]) haben schon vor Jahren darauf hingewiesen, daß den Bizipitaldrüsen bzw. Kubitaldrüsen die überragende Bedeutung, die ihnen von manchen Seiten als für Lues pathognomonisch gegeben wird, nicht zukommt. Unsere Beobachtung spricht unzweideutig für die Richtigkeit ihrer Behauptung. Ein pathologischer Lungenbefund in Form eines leichten bronchitischen Befundes fanden wir in 20 Fällen. Da unsere Nachuntersuchungen in die Monate Oktober—Dezember fielen, dürfte darin nur ein Zufallsbefund zu erblicken sein.

In 2 Fällen, und zwar bei einem 4 jährigen und 6 jährigen Kind, wurde ein leichtes Vitium cordis festgestellt. Es war beide Male ein leises systolisches Geräusch an der Spitze, das nicht als funktionelles Geräusch imponierte.

Reflexanomalien konnten wir in keinem einzigen Fall feststellen, auch in dem einzigen Fall nicht, der geistig minderwertig erschien und einen typischen Turmschädel hat. In 15 Fällen fanden wir ein positives Fazialisphänomen. Über die Häufigkeit eines positiven Fazialisphänomens bei Frühgeburten im späteren Lebensalter fanden wir nur folgende näheren Angaben: *Forschner-Böcke* fand dieses Symptom nur in einem von

13 Fällen und *Comberg* bei 10 von 50 Kindern im Frühjahr. Als Zeichen einer Vasomotoren-Übererregbarkeit bei Frühgeburten möchten wir das häufige Auftreten eines Dermographismus anführen. Wir fanden in 28 Fällen einen starken roten Dermographismus, der durchschnittlich 5—10 Minuten dauerte, in 8 weiteren Fällen einen flüchtigen Dermographismus, der 2—5 Minuten dauerte, und in 6 Fällen einen weißen Dermographismus mit breitem roten Rand. Dieses Symptom, ebenso wie das häufige Auftreten von Drüsen- und Tonsillenvergrößerung scheint uns in gewisser Hinsicht pathognomonisch für die Frühgeburt im späteren Lebensalter zu sein. In demselben Sinne spricht das lange Erhaltenbleiben einer Rektusdiastase und eines Kryptorchismus. Wir konnten in 32 Fällen eine deutliche Rektusdiastase beobachten, also fast in der Hälfte unserer Fälle und in 6 Fällen noch einen kleinen Nabelbruch. Von diesen 6 Fällen waren 5 Kinder unter 3 Jahren. Das häufige Auftreten von Hernien bei Frühgeborenen im Säuglingsalter gehört fast zu den Gesetzmäßigkeiten der Frühgeburt. Die Rektusdiastase scheint uns als Rest eines ehemaligen Nabelbruchs und als ein Zeichen einer noch bestehenden Bindegewebsschwäche bei sonst kräftiger Muskulatur aufzufassen zu sein. Wir finden uns da im Gegensatz zu *Comberg*, die kein gehäuftes Auftreten von Rektusdiastasen oder Hernien fand. Aus ihrer Arbeit geht in diesem Punkt aber nicht die Zahl der untersuchten Fälle hervor.

Unter 32 Knaben fanden wir in 16 Fällen, d. h. in 50%, einen unvollkommenen Deszensus. Auf die einzelnen Jahre verteilt, ergeben sich folgende Zahlen:

Mit	1—2	2—3	3—4	4—5	5—6	6—7	7—8	8—9	9—10	10—11 Jahren
Deszensus vollendet	2	1	—	3	2	3	1	2	1	1
„ nicht „	—	3	5	4	—	3	1	—	—	—

Wir sehen also, daß in einer ganzen Anzahl Fälle der Deszensus bis zum 6. bzw. 7. Lebensjahr nicht vollendet ist. Wir konnten in den meisten Fällen den Hoden im Leistenkanal fühlen, nur in wenigen Fällen war der zweite Hoden nicht palpabel. *Ylppö* weist darauf hin, daß bei neugeborenen Frühgeburten die Hoden noch häufig in der Bauchhöhle liegen, wir fanden aber keine Beobachtungsreihe in der Literatur in der oben angegebenen Art.

Comberg gibt einige Zahlen über das Aussehen der Zähne ihrer Nachuntersuchungen: Sie fand in 9 von 50 Fällen geriefte Zähne und lehnt in Anlehnung an *Czerny* den rachitischen Cha-

rakter dieser Riefung ab. Wir selbst fanden in 4 Fällen zwischen dem 2. und 3. Jahr das Gebiß der betreffenden Kinder noch nicht vollständig. Wir sehen also nicht nur eine Verzögerung des ersten Zahndurchbruchs bei Frühgeburten, sondern auch eine Verzögerung des Gesamtzahndurchbruchs. Auf diese Verzögerung des Zahndurchbruchs überhaupt hat *Blume*[25]) hingewiesen. Wir sind überzeugt, daß diese Verzögerung bei bedeutend mehr Frühgeburten beobachtet wird, allein es sind von den Angehörigen über den endgültigen Zahndurchbruch nie exakte Angaben zu erzielen. In welchem Zustand sich die Zähne bei der Nachuntersuchung befanden, geht aus den folgenden Zahlen hervor. Wir haben hier wie in den vorhergehenden Tabellen auf eine Einteilung in Gruppen verzichtet, weil das Material in den einzelnen Gruppen vollkommen übereinstimmt.

Mit	1—2	2—3	3—4	4—5	5—6	6—7	7—8	8—9	9—10 Jahren
Vollkommen . .	—	4	10	6	1	6	—	—	2
Unvollkommen.	4	4	—	—	2	1	—	—	—
Defekt.	—	—	—	5	6	9	4	3	6

Wir verstehen unter Defekt eine Riefung oder Zahnkaries. Riefung allein fanden wir in 26 Fällen. Das jüngste Kind, bei dem eine Riefung beobachtet wurde, war 2 Jahre 6 Monate alt. Es verdient besonders hervorgehoben zu werden, daß von zwei Zwillingspaaren im Alter von 1 Jahr das eine Zwillingskind 6 bzw. 8 Zähne hatte, das andere in beiden Fällen keins. Wir fanden die Riefung bedeutend häufiger als *Comberg,* in einem Drittel unserer Fälle. Da wir aber Rachitisreste in sämtlichen Nachuntersuchungen, mit Ausnahme von 2 Fällen, fanden, halten auch wir die Zahnriefung als nicht für Rachitis beweisend. In 2 Fällen war die Riefung in Art einer halbmondförmigen Auswölbung. In beiden Fällen war aber Gehör wie Auge ohne sichtbare krankhafte Veränderungen, Wa.R. waren während des Klinikaufenthaltes und in dem einen Fall auch bei der Nachuntersuchung negativ, so daß kein weiterer Verdacht für Lues bestand.

In einem Fall bei einem 9jährigen Kind war eine starke Myopie eingetreten, in 3 Fällen fand sich ein deutlicher Strabismus vor.

Aus der Arbeit von *Lasch* und *Miemietz*[26]) wissen wir, daß bei genauer Untersuchung sich Rachitis in den 6 ersten Lebensjahren in 84—96% finden läßt; daß bei Frühgeburten, bei denen im Säuglingsalter sich in allen Fällen zum mindesten geringe

Rachitiszeichen finden, auch im späteren Alter besonders häufig Rachitisreste vorhanden sind, ist erklärlich. *Brandt* fand bei 72 vorgestellten Kindern allerdings nur in 27,7 % rachitische Verkrümmungen stärkerer Art. *Forschner-Böcke* dagegen sah in 13 Fällen 12 mal rachitische Symptome. *Comberg* fand in ihrem Material 30% Rachitis ohne stärkere rachitische Deformitäten. Wir selbst beobachteten Rachitisreste überhaupt in 74 von 76 untersuchten Fällen. Wir haben die verschiedenen Rachitissymptome, die wir fanden, in Tabelle XVIII zusammengestellt.

Es ist unseres Erachtens notwendig, um ein objektives Bild über das wirkliche Vorhandensein einer Rachitis zu bekommen, auch leichtere Symptome anzuführen. So kommt es, daß unsere Werte mit Berücksichtigung auch leichter Symptome in guter Übereinstimmung stehen mit den Untersuchungen von *Lasch* und *Miemietz* und ungünstiger sind als die Resultate von *Comberg* und *Brandt*. Mit zunehmendem Alter scheint eine Abnahme des Caput quadratum und der Tubera frontalia einzutreten, wie wir auch im späteren Alter nur ganz vereinzelt schwereren Rosenkranz oder sonstige Thoraxdeformitäten fanden. Dagegen scheint eine starke Epyphysenauftreibung häufig als einziges Symptom einer Rachitis auch im schulpflichtigen Alter bestehen zu bleiben, und nur bei genauester Untersuchung findet sich dann eine geringe Thoraxmiederform. Kyphose, Lordose, X-Beinstellung fanden wir in unserem ganzen Material nur einmal. Weitere Einzelheiten gehen aus der Tabelle eindeutig hervor.

Als ein wichtiges Zeichen für die Knochenentwicklung der Frühgeborenen schien uns die radiologische Untersuchung der Handwurzelknochen am geeignetsten zu sein. *Munk*[27]) hat an dem Material der Erlanger Kinderklinik genauere Einzelheiten über das Auftreten der Knochenkerne bei Knaben und Mädchen mitgeteilt. Zum Verständnis unserer Resultate ist ein Vergleich mit seinen Normalwerten erforderlich. Wir haben in 76 Fällen Handwurzelaufnahmen gemacht. Es würde eine genaue Anführung unserer Protokolle zu weit führen. Wir beschränken uns deshalb darauf, anzugeben, wie oft wir Differenzen gegenüber dem Normalknochenbild vorfanden. In 20 Fällen war die Knochenkernbildung hinter der Norm zurück, d. h. in 26 % der untersuchten Fälle. Und zwar war die Knochenkernbildung hinter der Norm zurück

bei 3 Knaben im Alter von 2—3 Jahren,
„ 5 „ „ „ „ 3—4 „
„ 5 „ „ „ „ 4—5 „



Tabelle XVIII. *Rachitisreste.*

Alter und Zahl der Kinder	Caput quadrat.	Tubera front.	Rosenkranz			Miederform		Flanken-einziehung	Trichter-brust		Epiphysen		Sonstige Befunde
			mäßig	leicht	stark	deutl.	gering		gering	stark	leicht	stark	
1—2 Jahre 6 Kinder	—	—	1	2	2	1	3	1 × Hühnerbrust	—	—	3	3	—
2—3 Jahre 8 Kinder	3	2	—	4	3	6	2	2 × Hühnerbrust	1	—	1	5	2 Perlschnur-finger
3—4 Jahre 10 Kinder	3	7 1 × angedeutet	—	2	4	4	2	—	—	—	2	5	—
4—5 Jahre 12 Kinder	1 2 × leicht	5 2 × leicht	—	3	1	4	4	1	—	—	2	7	—
5—6 Jahre 9 Kinder	—	4 1 × leicht	—	3	2	3	3	—	—	—	2	5	—
6—7 Jahre 15 Kinder	3	5 3 × angedeutet	—	4	4	5	—	1 × Hühnerbrust 1 × Andeut. v. Hbrst. 1 × Harrison-Furche	2 × beginn. Trichterbrust		6	8	1 Kyphose
7—8 Jahre 4 Kinder	—	3	—	1	1	—	—	—	1 × beginn. Trichterbrust		—	4	1 Lordose
8—9 Jahre 3 Kinder	—	1 1 × gering	—	1	—	1	—	—	—		—	1	—
9—10 Jahre 7 Kinder	—	2	—	1	1	—	5	1 × Zwerchfell-furche	—		—	6	—
10—11 Jahre 1 Kind	—	— angedeutet	—	—	—	—	1	—	—		—	1	leichte X-Beine
	12	29 10	1	21	18	24	20	8	4		16	45	5

bei 2 Knaben im Alter von 6—7 Jahren
„ 2 „ „ „ „ 7—8 „
„ 1 Mädchen „ „ „ 4—5 „
„ 2 „ „ „ „ 5—6 „

Wir wissen aus den Untersuchungen von *Munk*, daß das Auftreten von Knochenkernen bei den Mädchen im allgemeinen 1 Jahr früher einsetzt als bei den Knaben, und daß Kernhöhe und Kernbreite bei den Mädchen um 1 mm mehr betragen als bei den Knaben. Daß in unserem Material bis zum 5. Lebensjahr 14 Kinder von 46 hinter der Norm zurückgeblieben sind, deckt sich mit unseren in Kurve 3 und Tabelle XIII genauer angegebenen Zahlen über das Längenwachstum. Wir stellten auch da fest, daß noch ein großer Prozentsatz in diesem Alter hinter der Normallänge zurückgeblieben ist. Es ist bei der Untersuchung der Handwurzelknochen nun sehr interessant, daß bedeutend mehr Knaben hinter der Norm zurückbleiben als Mädchen. In 7 Fällen, und zwar bei 3 Mädchen und 4 Knaben, waren die Handwurzelknochen weiter entwickelt, als es der Norm entsprach.

Im einzelnen fehlten folgende Knochenkerne: Bei 3 Knaben im Alter von 2—3 Jahren fehlte eine Anlage des Radiuskernes, bei 3 Knaben im Alter von 3—4 Jahren eine Anlage des Daumenknochenkerns und 2mal das Os triquetrum. Im Alter von 4—5 Jahren fehlten bei 5 Knaben 2mal Daumenkern, 3mal Os triquetrum und 3mal Os lunatum. Bei 2 Knaben im Alter von 6—7 Jahren fehlte 2mal das Os multangulum majus, 1mal das Os lunatum. Im Alter von 7—8 Jahren fehlte 1mal das Os naviculare, 1mal das Os multangulum majus und minus, das Os naviculare und Ulna. Bei einem Mädchen im Alter von 4—5 Jahren das Os lunatum, bei 2 Mädchen im Alter von 5—6 Jahren 1mal das Os lunatum, 1mal das Os multangulum majus und minus. Besonders interessant scheint uns das Fehlen des Os triquetrum bei 3 Knaben im Alter von 4—5 Jahren. Ist doch das Os triquetrum der einzige Knochenkern, der bei Knaben um 1 Jahr früher aufzutreten pflegt als bei Mädchen. Früher als es der Norm entspricht, wurde bei einem Knaben mit 4 Jahren 3 Monaten das Multangulum majus, minus und Naviculare beobachtet, bei einem Knaben mit 5 Jahren 5 Monaten das Multangulum minus und Naviculare und bei 2 Knaben mit 6 Jahren der Ulnaknochenkern. Bei einem Mädchen mit 1 Jahr 6 Monaten wurde das Os triquetrum beobachtet, bei einem Mädchen mit 3 Jahren 7 Monaten das Multangulum majus und minus und bei einem Mädchen mit 7 Jahren 10 Monaten das Os pisiforme.

Beim Ausmessen der Handwurzelknochen fand sich bei 24 Knaben und 17 Mädchen ein Zurückbleiben gegenüber der Norm, und bei 5 Knaben und 10 Mädchen ein Überschreiten der Norm. Die genaueren Zahlen für die einzelnen Jahre sind aus folgender kleiner Tabelle ersichtlich.

Tabelle XIX.

Maßdifferenzen der Handwurzelknochen bei 56 Kindern.

Alter	Knaben		Mädchen	
	über der Norm	unter d. Norm	über der Norm	unter d. Norm
1—2 Jahre	—	—	1	3
2—3 „	—	2	—	1
3—4 „	1	2	—	2
4—5 „	—	7	1	2
5—6 „	—	2	2	3
6—7 „	2	3	5	3
7—8 „	1	5	1	—
8—9 „	—	1	—	—
9—10 „	1	1	—	3
10—11 „	—	1	—	—
	5	24	10	17

Wenn wir die 24 Knaben und 17 Mädchen, bei denen wir ein Zurückbleiben entweder der Kernhöhe oder Kernbreite um mehr als 2 mm feststellten, noch berücksichtigen, so finden wir bei 54% ein Zurückbleiben der Kernmasse hinter der Norm. Wir sehen also in der Untersuchung und der genauen Ausmessung der Handwurzelknochen ein geeignetes Mittel, um bei Frühgeburten das Erreichen einer normalen Wachstumslänge festzustellen. *Ylppö* rechnet zu den drei Hauptsymptomen der Frühgeburt: Rachitis, Spasmophilie und Anämie. Über Rachitis und Spasmophilie haben wir oben gesprochen. Nun soll im folgenden kurz das Verhalten des Blutbildes gezeigt werden. Wir konnten bei den meisten unserer Nachuntersuchungen ein genaues Blutbild ausführen und haben zum Vergleich noch 20 Kinder des ersten Lebensjahres mit herangezogen, so daß wir über Blutuntersuchungen an 103 Kindern zu berichten haben. *Lotte Landé*[28]) fand bei 70 Kindern im 1. Halbjahr ein Absinken des Hgb. und der Erythrozyten vom 1. bis zum 3. Lebensmonat und dann einen allmählichen Anstieg bis zum 6. Monat. Bei den unreifen 6- und 7-Monatskindern erreichte die Anämie im 2. Vierteljahr stärkere Grade. *Comberg* berichtet zwar nicht über systematische Blutbestimmungen bei ihren Nachuntersuchungen, erklärt aber die vorgefundene Hautblässe als vasomotorisch bedingt (siehe oben). *Forschner-Böcke* fand bei ihren Kindern keine Verminderung des Hämoglobins. Bei dem jüngsten nachuntersuchten Kind mit 1¼ Jahren war der Hämoglobingehalt 69% Sahli, bei den übrigen schwankte er zwischen 72% und 87%. *Schilling*[29]) schreibt allerdings, daß die mangelhafte Blutbildung der Frühgeburten meist jahrelang erkennbar

bleibt. Wir haben unser Material in Form einer Streukurve dargestellt und haben in der Streukurve jeden gefundenen Wert für Hämoglobin, Erythrozyten und Leukozyten eingezeichnet*).

Aus dieser Kurve geht nun hervor, daß fast ausnahmslos im ersten Lebensjahr die Hämoglobinwerte unter 70% liegen und sogar in 19 Fällen zwischen 50 und 30, aber auch im 2. Lebensjahr haben die Kinder noch ausnahmslos einen Wert unter 70 Hämoglobin, wenn auch die Zahlen unter 50 bedeutend weniger geworden sind. In den folgenden Jahren (5. bis 10. Lebensjahr) bewegen sich die Werte durchschnittlich zwischen 70 und 60, in einzelnen Fällen zwischen 60 und 50. Wir sehen also, daß die Verminderung des Hämoglobins bei den Frühgeburten im geringen Maße auch noch in den späteren Jahren anhält, zum mindesten aber zwischen dem 1. und 2. Lebensjahr noch sehr deutlich erscheint. Wie verhält sich nun die Erythrozytenzahl? Wir finden im 1. Lebensjahr in etwa der Hälfte der Fälle eine Verminderung bis zu 2,5 und 2,25 Millionen roter Blutkörperchen, im 2. Lebensjahr finden wir stärkere Verminderungen schon kaum mehr, während bei sämtlichen späteren Untersuchungen die Zahl der Blutkörperchen in normalen Grenzen bleibt. Vergleichen wir die Hämoglobinwerte mit den Erythrozytenwerten, so geht daraus hervor, daß die Erythrozyten bedeutend eher bei den Frühgeburten die Normalwerte erreichen als der Hämoglobingehalt. Über die absoluten Werte des weißen Blutbildes läßt sich nur soviel sagen, daß die Schwankungen während des 1. Jahres bedeutend größer sind als in den späteren Jahren. Eine Ausnahme macht in unserer Kurve nur das 3.—4. Lebensjahr. Wir sehen eine Erklärung darin, daß während der Säuglingsperiode jede Infektion der Frühgeburt schwerer zu verlaufen pflegt als beim normalen Kind und sich bei der Stabilität des erythropoetischen Systems sofort in einer Vermehrung des weißen Blutbildes äußert. Es würde zu weit führen, das Differenzialblutbild bei sämtlichen Fällen anzugeben. Wir haben aus diesem Grund für die verschiedenen Lebensjahre die Durchschnittswerte errechnet. Es ist ein solches Verfahren selbstverständlich anfechtbar, zumal wir weiter oben feststellen mußten, daß eine bestimmte Zahl unserer Fälle bei der Nachuntersuchung leichtere Erscheinungen von seiten des Nasenrachenraumes zeigten, wodurch eventuell Verschiebun-

*) Frl. *Elisabeth Forkel*, die die Freundlichkeit hatte, sämtliche Untersuchungen im Laboratorium der Klinik auszuführen, möchte ich auch an dieser Stelle meinen besten Dank aussprechen.



gen im Differenzialblutbild eintreten können. Da aber andererseits diese Veränderung am Nasenrachenraum vielleicht als ein Charakteristikum der Frühgeburten im späteren Alter anzusehen ist, dürfte dieses Verhalten doch ausschlaggebend sein für das tatsächliche Blutbild. Wir geben unsere Resultate in Form einer Tabelle wieder:

Tabelle XX.

Blutbilder (Mittelwerte).

Alter und Zahl der Fälle	Hgb.	Blutkörperchen		Neutroph.	Lymphozyten	Eo.	Überg.	Baso.
	%	rote Mill.	weiße	%	%	%	%	%
1.-6. Monat 8 Kinder	51,0	3,10	14 025	34,6	54,9	6,1	10,0	4,0
6.—12. „ 13 „	47,8	3,73	11 354	33,7	58,8	4,8	20,3	—
12.—18. „ 9 „	46,2	3,91	12 400	32,8	57,5	5,0	7,0	1,0
18.—24. „ 8 „	58,4	4,26	9 825	35,0	53,2	3,7	8,5	1,0
2—3 Jahre 7 „	62,4	4,41	10 243	36,3	52,0	6,1	6,6	—
3—4 „ 11 „	67,9	4,51	11 370	44,0	41,6	6,5	5,4	1,0
4—5 „ 10 „	68,5	4,54	10 240	45,4	43,0	4,5	6,3	1,4
5—6 „ 9 „	64,2	4,94	8 922	42,9	43,8	7,1	5,7	1,0
6—7 „ 13 „	64,8	4,38	8 677	53,5	34,2	6,3	6,5	1,0
7—8 „ 7 „	69,0	4,55	9 086	51,3	36,4	5,3	5,9	1,6
8—9 „ 3 „	65,0	4,43	8 900	57,0	33,7	4,7	4,7	1,0
9—10 „ 5 „	71,0	4,57	8 500	47,6	40,6	7,5	5,4	1,0
10—11 „ 1 „	70,0	4,60	8 600	68,0	26,0	2,0	3,0	1,0

Über die absoluten Werte haben wir weiter oben gesprochen, die Mittelwerte zeigen noch einmal das oben geschilderte Verhalten: In den ersten 2 Lebensmonaten eine Verminderung des Hgb., das erst langsam bis zu 70% ansteigt. Die roten Blutkörperchen steigen schon vom 2. Lebensjahr an auf normale Werte, die weißen Blutkörperchen sinken kontinuierlich, entsprechend den Werten, die *Perrin*[30]) in seinem Beitrag zur Kenntnis der physiologischen Grenzen des Hgb.-Gehaltes und der Zahl der Blutkörperchen im Kindesalter schon im Jahre 1903 angab. Beim Differenzialblut finden wir eine Verzögerung der Verschiebung im Blutbild zugunsten der Neutrophilen um 5—8% bis zum 10. Jahr. Die Eosinophilen zeigen ungefähr dieselben Werte, wie sie *Carstanien* beim gesunden Kind fand. Diese etwas höheren Werte als beim Erwachsenen sind bei den meisten Kindern, also auch bei Frühgeburten, durch Würmer oder durch Erscheinungen der exsudativen Diathese bedingt. Die Monozyten zeigen bei den Frühgeburten dieselben Werte wie beim gesunden Kind. Zusammenfassend läßt sich über das Differenzialblutbild sagen, *daß die Kreuzung zwischen Neutrophilen und Lymphozyten bei den Frühgeburten später zu er-*

folgen scheint als bei ausgetragenen Kindern. Wir sehen darin ein weiteres Zeichen, wodurch sich die Frühgeburten auch noch im späteren Alter von ausgetragenen Kindern unterscheiden.

Über unsere Erfahrung bei Behandlung der Frühgeburtenanämie wollen wir uns kurz fassen. *Landé* konnte bei der Verabreichung von kleinen Dosen organischen oder anorganischen Eisens die Frühgeburtenanämie nicht bessern, dagegen erzielt sie bei Verabreichung größerer Eisendosen (1—1,5 g Ferrum reduct.) gute Erfolge. Allerdings befindet sich unter den von ihr angegebenen Fällen nur 1 Kind mit einem Hämoglobingehalt von 45%, in anderen Fällen betrug das Hämoglobin 50% und mehr. In leichteren Fällen kamen auch wir mit der Verordnung von Ferrum reduct. zum Ziel. In den wenigen Fällen, in denen wir eine größere Eisenmedikation, in der von *Landé* angegebenen Dosis versuchten, konnten wir die Therapie nicht zu Ende führen, weil die Frühgeburten eine Dyspepsie bekamen. Dagegen erwies sich uns als wertvoll die regelmäßige intramuskuläre Injektion von 5—10 ccm Blut. Als Beispiel diene folgender Fall: Helma B., geb. 28. 6. 1926. Geburtsgewicht 1200 g. Blutbild 25. 11. (5 Monate): 42% Hb., 3,3 Millionen rote Blutkörperchen. In der folgenden Zeit 2 mal wöchentlich Blutinjektionen. Blutbild 13. 1.: Hb. 60%, Erythrozyten 3 900 000. Blutbild mit 1 Jahr: Hb. 65%, Erythrozyten 4 320 000. Es gelingt also unseres Erachtens, durch kleine Blutinjektionen sicherer die Frühgeburtenanämie zu bekämpfen als durch Eisentherapie.

Zum Schluß haben wir noch das statische und geistige Verhalten unserer Frühgeburten zu besprechen. Wir konnten Angaben darüber in 31 Fällen erhalten. Die genaueren Angaben über den Termin des Laufenlernens finden wir in Tabelle XXI.

Tabelle XXI.

Laufen.

Gruppe	mit 1 Jahr	mit $1^1/_4$ J.	mit $1^1/_2$ J.	mit 2 Jahr.	mit $2^1/_4$ J.	mit $2^1/_2$ J.	mit 3 Jahr.	mit $3^1/_2$ J.	mit 4 Jahr.
II.	—	1	1	1	—	1	—	—	—
III.	2	2	5	4	—	1	—	—	—
IV.	2	5	3	3	1	—	—	—	—

Wir finden, ebenso wie *Comberg,* daß nur der kleinste Teil rechtzeitig mit 1 Jahr laufen konnte. Bis Ende des 2. Lebensjahres konnten aber, mit Ausnahme von 2 Kindern, auch die übrigen laufen. Die Verzögerung des Laufenlernens beträgt

durchschnittlich also ½ Jahr. Über den Termin des Sprechenlernens gibt Tabelle XXII die genaueren Zahlen an.

Tabelle XXII.

Sprechen.

Gruppe	mit 1 Jahr		mit 1¼ J.		mit 1½ J.		mit 2 J.		mit 2¼ J.		mit 2½ J.		mit 3 J.		mit 3½ J.		mit 4 J.	
	Worte	Sätze	W.	S.	W.	S.	W.	S.	W.	S.	W.	S.	W.	S.	W.	S.	W.	S.
II.	—	1	—	—	—	—	1	1	1	—	—	1	—	—	1	—	—	—
III.	—	1	2	—	3	—	3	1	—	—	1	—	—	—	1	—	—	1
IV.	1	1	—	1	—	1	3	3	—	—	—	3	—	—	—	—	—	1

Wir konnten dieselben in 34 Fällen ermitteln. Mit 1 Jahr konnten nur 5 Kinder sprechen, bis zum 2. Lebensjahr aber schon 24. 2 Kinder sprachen mit 4 Jahren nur einzelne Worte. Es handelt sich dabei um Zwillinge, die aber in ihrer sonstigen Entwicklung keinerlei Störungen aufwiesen. Über das Kind Ernst D., das mit 9 Jahren nur undeutlich sprach (Idiotie, Turmschädel), geben wir weiter unten noch nähere Einzelheiten. *Wall* fand von 69 Kindern in 40,4% schon den Beginn der Sprache am Ende des ersten Lebensjahres. Unsere Resultate stimmen mit den Angaben von *Ylppö* und *Comberg* überein. In beiden Tabellen ist in den Gruppen 2—4 kein nennenswerter Unterschied feststellbar. Sehr interessant sind nun die Angaben über den Termin, wann die Kinder bettrein waren. In 33 Fällen konnten wir genauere Angaben erzielen.

Es waren sauber mit	1—2	2—3	3—4 Jahren
Anzahl der Fälle . .	10	13	3

Bettnässen wurde noch angegeben mit

	4—5	5—6	6—7	7—8	8—9 Jahren
Anzahl der Fälle . .	2	2	1	1	1

Es waren also bis zum zweiten Jahr nur 30% der Kinder sauber, während der normale Termin mit etwa ¾ Jahr angegeben wird. Es zeigt sich also, daß in dieser Beziehung bei den Frühgeburten ein starkes Zurückbleiben gegenüber der Norm vorhanden ist. Auch der Prozentsatz an Enuresis nocturna (7 Fälle von 33) ist auffallend hoch. Auch *Comberg* betont das verspätete Auftreten der Sauberkeit bei den Frühgeburten. Bei *Wall* waren sogar einige Fälle mit 12 Jahren noch nicht bettrein.

Über die geistige Entwicklung der Kinder mögen folgende Angaben orientieren: 14 Kinder lernten in der Schule gut bzw. zufriedenstellend und hatten nach Angabe der Angehörigen ein gutes Gedächtnis. 6 Kinder lernten in der Schule schlecht und hatten nach Angabe der Angehörigen ein schlechtes Gedächtnis. 3 Kinder waren geistig minderwertig, ein 4 jähriges entsprach in seiner Entwicklung einem 2 jährigen, ein 5 jähriges einem 2½ jährigen. Ein 9 jähriger Knabe besuchte die Hilfsschule. Über den letzteren sollen noch einige nähere Angaben gemacht werden. Das Kind kam in die Klinik mit 4 Wochen, Gewicht 1850 g. Es wurden damals keine Besonderheiten der Schädelform und keine Besonderheiten im physischen Verhalten des Kindes festgestellt. Bei der Nachuntersuchung mit 9 Jahren erhoben wir folgenden Befund: Das Kind sitzt ruhig bei der Nachuntersuchung und zeigt nur einen geringen Bewegungsdrang. Die Hände und Füße sind auffallend blau und fühlen sich eiskalt an. Desgleichen fühlte sich die Nasenspitze kalt an, die Haut an Armen und Beinen sieht marmoriert aus. Das Kind hat aber nie stärkere Schweißbildung und Schuppenbildung. Das Kind befindet sich in mittlerem Ernährungszustand, zeigt geringes Fettpolster und mittelkräftige Muskulatur. Der Kopf imponiert als typischer Turmschädel. Der Kopfumfang beträgt 51 cm. Hörfähigkeit o. B. Kind hat Pelzmützenbehaarung. Die Ohren sind groß, abstehend, von normalem Knorpelgehalt, der Hals ist lang, der Thorax lang gestreckt, die Extremitäten erscheinen ebenfalls lang, Hände und Füße auffallend plump und breit. Innere Organe o. B. Reflexe: Patellarreflex lebhaft, links mehr als rechts, Plantarreflex lebhaft, pathologische Reflexe negativ, Fazialis negativ. Weißer erhabener Dermographismus, 15 Minuten Dauer. Pupillen gleich weit rund, reagieren auf Konvergenz träge, auf Lichteinfall prompt. Zähne: Die beiden oberen mittleren Schneidezähne zeigen halbmondförmige Auswölbungen, der Gaumen erscheint hochgewölbt. Würgreflex stark positiv. Wa.R. negativ. Über die geistige Entwicklung unterrichtet am besten der Bericht der Hilfsschulleiterin.

Bericht.

Ernst D. ist ein geistig ziemlich tiefstehender Knabe, aber nicht bildungsunfähig. Wir haben ihn Ostern versuchsweise aufgenommen, er hat sich verhältnismäßig schnell eingelebt. Dank seines großen Eifers hat er gute Fortschritte gemacht. Er will gern vorwärts und hat Freude am Gelingen einer Arbeit. Seine schlechte Sprache ist ihm sehr hinderlich. Ernst hat eine gute Beobachtungsgabe, ein ziemlich normales, konkretes Vorstellungsleben, was

man allerdings nur beobachten kann, wenn man seine Sprache versteht. Ob die Entwicklung in dem Maße anhält, läßt sich noch nicht sagen. Ernst hat manuelle Geschicklichkeit, ob sie aber ausreicht, um ihm einen Lebenserwerb zu sichern, ist fraglich. Abstrakte Begriffe fehlen ziemlich, Farbenvorstellungen sind gut, Raum- und Zeitvorstellungen kaum ausgeprägt, Merkvermögen gering. Bei Bildererklärungen spricht er nur einzelne Wörter, man kann aber den Zusammenhang verstehen. Ernst ist freundlich und zufrieden.

Abbildung 1 zeigt das Aussehen des Kopfes.

Es handelt sich also um ein imbezilles Kind, mit einem typischen Turmschädel. Wie weit hierfür ein Geburtstrauma verantwortlich zu machen ist, entzieht sich unserer Beurteilung.



Abb. 1.
Ernst D., 9 Jahre alt, Turmschädel.

Recht erfreulich gestaltete sich die Nachuntersuchung des Kindes Konradine K. Es handelt sich um ein Kind, das im Alter von 13 Tagen mit dem Gewicht von 2200 g zur Aufnahme kam. Das Kind befand sich bei der Aufnahme in einem äußerst desolanten Zustand mit Ödemen, Schniefen und seborrhöischem Ekzem. Im Laufe eines Monats kommt es zu klinischen Erscheinungen einer Lues congenita, Wa.R. im Blut und Liquor positiv, starke Anämie. Der Wassermann bleibt trotz drei Kurven positiv, bis zur Entlassung des Kindes mit 1½ Jahren. Das Kind konnte mit 1 Jahr sitzen und laufen mit 1⅔ Jahren. Bei der Nachuntersuchung erschien das Kind in gutem Ernährungszustand, ohne irgendwelche Zeichen einer Lues, der Wa.R. war negativ. Obwohl das Kind erst mit 2½ Jahren angefangen hatte zu sprechen und mit 2½ Jahren bettrein war, machte es mit 3½ Jahren einen äußerst geweckten, geistig regen Eindruck und hatte nach Angaben der Mutter ein gutes Gedächtnis. Es hatte bis zur Nachuntersuchung 5 Kuren durchgemacht. Es erscheint uns dieses Ergebnis deswegen mitteilenswert, weil die Prognose der Lues congenita bei Frühgeburten quoad vitam, quoad sanationem und für die geistige Entwicklung der Kinder, wie wir weiter oben ausgeführt haben, so außerordentlich ungünstig ist.

Seit den Arbeiten von *Kretschmer*[31]) haben wir die Zusammenhänge zwischen Körperbau und Charakter etwas besser verstehen gelernt. In der Pädiatrie ist es vor allem *Lederer*[32]) gewesen, der auch schon den Säugling nach seinem Habitus einzuordnen versuchte. *Lederer* sichtete sein Material nach den 4 *Sigaud*schen Typen, er konnte von 221 Fällen etwa die Hälfte nach diesem Schema einreihen, bei der anderen Hälfte handelte es sich um Mischformen. Von russischer Seite [*Krasusky*[33])] wurde an Kindern im schulpflichtigen Alter und der Pubertätszeit der Versuch gemacht, eine Einteilung nach *Kretschmer* vorzunehmen, die dieselben Resultate zeigte, wie sie *Kretschmer* angab. An unserer Klinik wurde schon vor einigen Jahren der Versuch unternommen, schon Säuglinge in das *Kretschmer*sche Schema einzureihen. Von einer Publikation wurde vorläufig Abstand genommen, um die Richtigkeit der damaligen Untersuchungen durch Nachuntersuchungen im späteren Alter festzustellen. Wir haben bei unseren Nachuntersuchungen ebenfalls versucht, die Kinder nach dem *Kretschmer*schen Schema einzuteilen. Da wir aber gesehen haben, daß fast alle Frühgeburten noch irgendwelche Rachitisreste haben, und die Bedeutung der Rachitis für den Körperbau einen großen Einfluß hat, verlangen unsere Untersuchungen in diesem Punkt keinen Anspruch auf exakte Richtigkeit. Wir notierten bei unseren Nachuntersuchungen nur die Kopfform, Behaarung, Größe der Ohren, Länge des Halses, Form des Thorax, Form der Füße und Hände; in einer Anzahl Fälle konnten diese Symptome nicht sämtlich verwertet werden infolge zu starker rachitischer Veränderungen. Wenn wir trotzdem unsere Resultate hier anführen, so deshalb, weil wir in den meisten Fällen zu dem betreffenden Körperbau gehörige Charaktereigenschaften feststellen konnten.

Tabelle XXIII.

Alter Jahre	Leptosom	Pyknisch	Gemischt	Gesamtzahl
1—2	—	4	2	6
2—3	2	5	1	8
3—4	4	3	3	10
4—5	3	4	4	11
5—6	5	3	1	9
6—7	5	5	6	16
7—8	4	—	—	4
8—9	2	—	1	3
9—10	3	3	1	7
10—11	—	1	—	1
	28	28	19	75

Es geht aus dieser Tabelle hervor, daß unter 75 Fällen mehr als zwei Drittel mehrere Symptome der einen oder anderen Gruppe aufwiesen. Vergleicht man nun die Zahlen der einzelnen Gruppen nach Jahren, so finden wir vom 5. Jahr ab eine auffallende Abnahme des pyknischen und eine auffallende Zunahme des leptosomen Habitus. *Ylppö* hat schon darauf hingewiesen, daß die Frühgeburt im Säuglingsalter gedrungen erscheint und mit zunehmendem Alter einen asthenischen Habitus annimmt. Unsere kleinere Untersuchungsreihe spricht für die Richtigkeit seiner Beobachtung. Wie waren nun die Angaben der Eltern über Wesen und Temperament ihrer Kinder und über Anfälligkeit Strofulus und Erkältungskrankheiten gegenüber? Unter 16 Fällen, die zu Strofulus und Erkältungskrankheiten neigten, gehörten 13 dem leptosomen Typus an, 2 Kinder zeigten eine Mischform und 1 Kind war pyknisch. Von 23 Kindern, die nach Angabe der Angehörigen in ihrem Wesen eigensinnig, nervös und schwer erziehbar waren oder einen leisen, unruhigen Schlaf hatten, waren 17 Leptosome, 5 zeigten eine Mischform, und 1 Kind war Pykniker. Von 18 Kindern, die nach Angabe der Eltern in ihrem Temperament gleichmäßig, brav und gutmütig waren, waren 13 Pykniker und 5 gehörten einer Mischform an. Diese kurzen charakterologischen Hinweise erscheinen uns geeignet, die Bedeutung des Körperbaues für den Charakter auch im Kindesalter schon anzuerkennen, es muß nur berücksichtigt werden, daß gerade die Frühgeburt in ihrem endgültigen Körperbau stärkeren Wandlungen ausgesetzt ist als das ausgetragene Kind.

Der Versuch, unsere Kinder nach dem *Kretschmer*schen Schema einzuordnen, war uns besonders wertvoll bei der Betrachtung unserer Zwillinge. In einem Fall konnten wir schon bei zwei einjährigen Knaben den einen, der einen Rundschädel, kurzen Hals, breiten Thorax und kurze Hände und Füße hatte, als gutmütig bezeichnen, was uns von der Mutter bestätigt wurde. Während das andere Kind mit einer längeren Schädelform, strähnigem Kopfhaar, langgestrecktem Thorax, aber kurzem Hals, kurzen Händen und Füßen und kleinen Ohren, ohne aber ausgesprochen leptosom zu sein, in seinem Wesen eigensinnig, unruhig und schreckhaft war. Wir könnten solche Beispiele noch an 6 weiteren Zwillingspaaren ausführen, es wäre aber nur eine Wiederholung der oben angegebenen Daten. Nur bei 2 Drillingskindern waren die Gegensätze so auf-

fallend, daß über sie ausführlicher berichtet werden soll (Abb. 2). Es handelt sich um die Kinder Günther und Ruth A., geb. 20. 1. 1923. Der Knabe hatte ein Geburtsgewicht von 1625 g, das Mädchen von 1550 g. Das dritte Drillingskind war mit



Abb. 2.

10 Wochen gestorben. Über das Aussehen der Kinder bei der Geburt orientiert Abbildung 2. Die statische Entwicklung geht aus folgender Gegenüberstellung hervor:

	Günther	Ruth
es lief	mit 1 Jahr	mit 2 Jahren
es sprach	„ 1 „	„ 2½ „

Bei der Nachuntersuchung zeigten beide Kinder große Verschiedenheiten. Folgende Maße wurden erhoben:

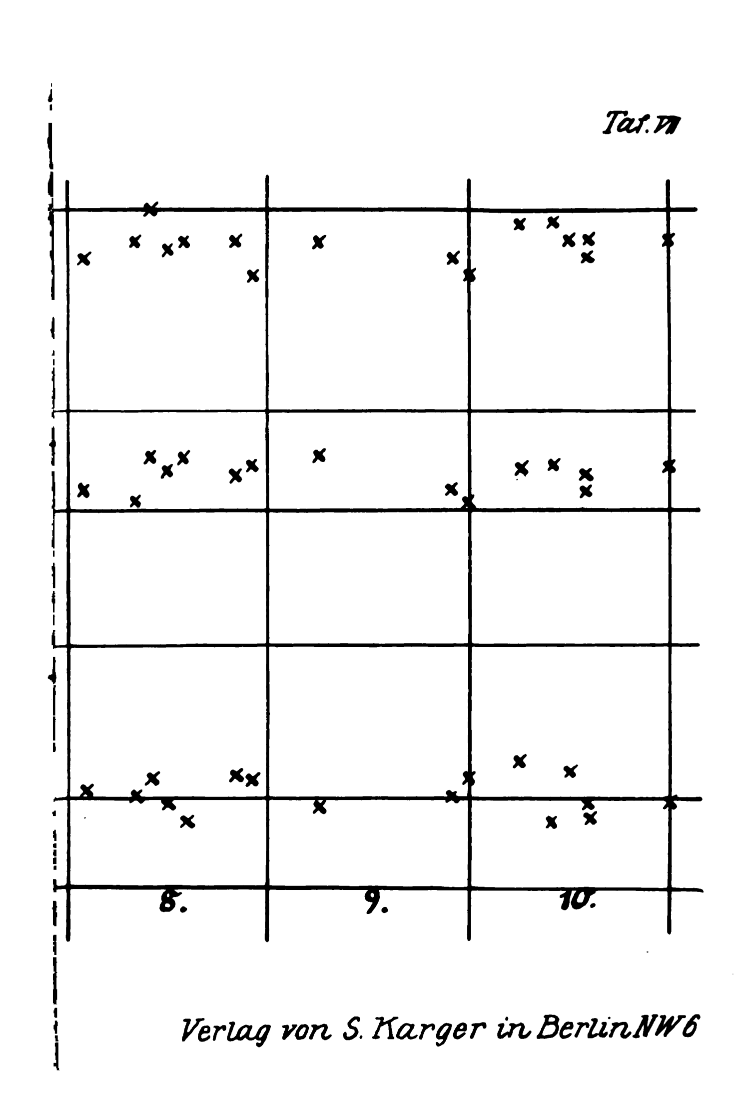
Nachuntersuchung im Dezember 1927.

	Günther	Ruth
Körperlänge	102 cm	90 cm
Gewicht	18 900 g	14 000 g
Kopfumfang	50 cm	49,5 cm
Brustumfang	52 „	55 „
Bauchumfang	50 „	53 „

Wir erhoben folgenden Befund. Günther A.: mittlerer Ernährungszustand, geringes Fettpolster, gute Muskulatur, schmaler Schädel, Ohren anliegend, deutliche Tubera frontalia, blasse Hautfarbe, Haut an den unteren Extremitäten marmoriert. Schleimhäute mäßig durchblutet, langer Hals, schmaler Brustkorb mit spitzem, epigastrischem Winkel. Innere Organe

o. B. Hoden beiderseits deszendiert. Dermographismus pos. Reflexe o. B. Gaumen stark gewölbt.

Ruth A.: Auffallend kleines Kind in gutem Ernährungszustand, kräftige Muskulatur, reichliches Fettpolster, besonders an Brust und Bauch. Kopfform: Rundschädel. Tubera fron- [illegible] Hals, [illegible] Thorax, plumpe Hände und Füße.



Säuglings- und späteren Alter zu zeigen. Wir glauben an unserem Material gezeigt zu haben, daß zwar noch das eine oder andere Frühgeburtenstigma recht lange erhalten bleiben kann.

fallend, daß über sie ausführlicher berichtet werden soll (Abb. 2). Es handelt sich um die Kinder Günther und Ruth A., geb. 20. 1. 1923. Der Knabe hatte ein Geburtsgewicht von 1625 g, das Mädchen von 1550 g. Das dritte Drillingskind war mit



Haut an den unteren Extremitäten marmoriert. Schleimhäute mäßig durchblutet, langer Hals, schmaler Brustkorb mit spitzem, epigastrischem Winkel. Innere Organe

o. B. Hoden beiderseits deszendiert. Dermographismus pos. Reflexe o. B. Gaumen stark gewölbt.

Ruth A.: Auffallend kleines Kind in gutem Ernährungszustand, kräftige Muskulatur, reichliches Fettpolster, besonders an Brust und Bauch. Kopfform: Rundschädel. Tubera frontalia, kurzer Hals, breiter Thorax, plumpe Hände und Füße, Schleimhäute gut durchblutet. Innere Organe o. B., flüchtiger Dermographismus, Gaumen flach (Abb. 3).

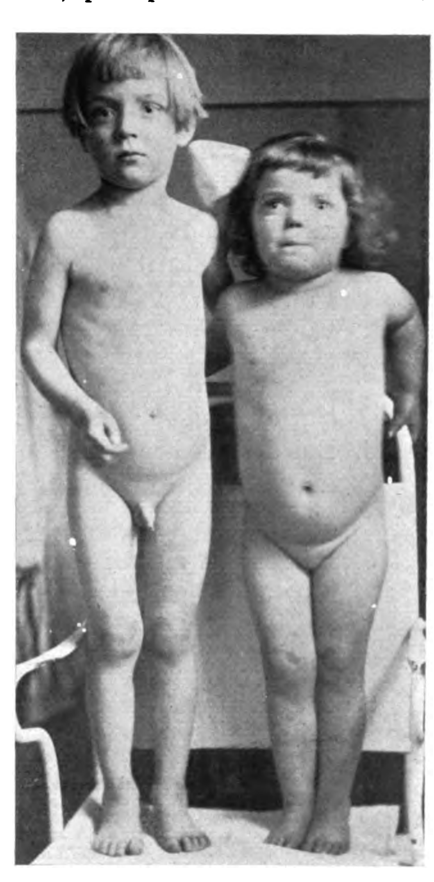


Abb. 3.

Abbildung 3 demonstriert das Aussehen der Kinder bei der Nachuntersuchung. Entsprechend dem verschiedenen Körperbau, das Mädchen imponierte als Pyknikerin, der Knabe als leptosom, war auch die Charakteranlage der beiden Kinder grundverschieden. Der Knabe war senr wißbegierig, beobachtete sehr genau, das Mädchen war bedeutend gleichgültiger, ihr Gedächtnis war leidlich, ihr Interesse nicht übermäßig stark. Während der Knabe sehr zu Erkältungskrankheiten neigte, war das Mädchen lange nicht so empfindlich wie der Drillingsbruder. Wir glauben, daß gerade das letzte Beispiel in jeder Beziehung geeignet ist, die Bedeutung der *Kretschmer*schen Untersuchungen auch für die Pädiatrie darzutun.

Wir sind am Schlusse unserer Ausführungen, es kam uns darauf an, an Hand eines größeren gleichbleibenden Materials die körperliche und geistige Entwicklung der Frühgeburt im Säuglings- und späteren Alter zu zeigen. Wir glauben an unserem Material gezeigt zu haben, daß zwar noch das eine oder andere Frühgeburtenstigma recht lange erhalten bleiben kann.

Vollenden die Frühgeburten aber das erste Lebensjahr, so wird aus der überwiegenden Mehrzahl ein in körperlicher und geistiger Beziehung wertvolles Menschenmaterial.

Zusammenfassung.

1. An Hand von über 400 Frühgeborenen aus den Jahren 1918—1926 werden die Aufzugsmöglichkeiten der Frühgeburt einer genaueren Durchsicht unterzogen. Die Mortalität belief sich bei unserem Material, einschließlich den außerhalb der Klinik gestorbenen Kindern, auf 53,5%.
2. In 30% der Fälle wurde die Ursache der Frühgeburt ermittelt. In 14,81% war Zwillingsfrühgeburt die Ursache, Lues machte 3,2% des Materials aus. In 22% unserer Fälle lag eine frühere Früh- oder Fehlgeburt der Mutter vor.
3. Ein Einfluß von Alter der Mutter, Erst- oder Mehrgeburt konnte an unserem Material nicht festgestellt werden.
4. Bei der Besprechung der Todesursache wird die Bedeutung der 3. Lebenswoche für die Frühgeburt hervorgehoben.
5. Es scheint auf Grund statistischer Überlegung der Einfluß der Untertemperatur und mangelnder Temperaturregulation für die Frühgeburt von wesentlicher Bedeutung zu sein.
6. Die Häufigkeit von Hauterscheinungen und Ernährungsstörungen wird besprochen.
7. Die Häufigkeit und Art der Infekte bei Frühgeburten lehrt, daß die Frühgeburt durchschnittlich nicht häufiger eine Infektion durchmacht als das normal geborene Kind, daß die Infektion aber meistens bedeutend schwerer zu verlaufen pflegt als bei den Normalgeborenen.
8. Auf Grund von 93 Beobachtungen wird das erste Auftreten von Rachitis bei Frühgeburten besprochen. Im Anschluß daran unsere Erfahrungen mit der prophylaktischen Vigantoltherapie.
9. Die statische Entwicklung der Frühgeborenen im 1. Lebensjahr zeigt für den ersten Zahndurchbruch sowohl wie für das Freisitzen der Kinder eine deutliche Verzögerung.



10. An Hand zweier graphischer Kurven wird das Gesamtlängen- und Massenwachstum der Frühgeburten im 1. Lebensjahr gezeigt, und an Hand von 77 Nachuntersuchungen Längen- und Massenwachstum vom 1.—10. Lebensjahr. Aus diesen Tabellen geht in Übereinstimmung mit anderen Untersuchern hervor, daß das Längenwachstum am raschesten die Norm erreicht, während das Massenwachstum auch noch im 8. und 9. Lebensjahr hinter der Norm zurückbleibt.

11. Tabellarisch läßt sich mit zunehmendem Alter eine Häufung der Infektion zeigen, die aber bei der Frühgeburt nicht höher erscheint als bei normal gewichtigen Kindern.

12. Bei der genauen körperlichen Untersuchung finden sich auffallend häufig Veränderungen des Nasenrachenraumes und in fast allen Fällen Drüsenschwellungen. Es fand sich in 27% der Nachuntersuchungen im Urin ein leichter Befund, der durch die Veränderung am Nasenrachenraum als bedingt angesehen wird.

13. In 32 von 76 Fällen fand sich eine deutliche Rektusdiastase, die als Rest eines früheren Nabelbruchs angesehen wird. Kryptorschismus fand sich in 50% der Knaben.

14. Der Gesamtzahndurchbruch erleidet bei Frühgeburten eine Verzögerung von 6—12 Monaten.

15. Rachitisreste fanden sich mit Ausnahme von 2 Kindern in sämtlichen Fällen, auch die Knochenkernbildung zeigte in 20% ein Zurückbleiben hinter der Norm, in 54% ein Zurückbleiben der Kernmasse hinter der Norm.

16. Bei sämtlichen Nachuntersuchungen wurden Blutbilder angestellt. Es ergab sich dabei eine längere Verzögerung des Hämoglobinanstiegs als der Erythrozytenvermehrung. Es fand sich auch bei der Ausbildung des Differentialblutbildes eine Verzögerung der Verschiebung im Blutbild zugunsten der Neutrophilen um 5—8%.

17. Es werden die Termine des ersten Laufens und Sprechens der Kinder angegeben und die entsprechenden Daten ihrer Entwicklung. Mit Ausnahme von 3 Fällen zeigten keine Kinder stärkere Zeichen einer Imbezillität.



18. Es wird versucht, die Frühgeburten nach dem *Kretschmer*schen Schema einzuteilen, es ergeben sich dabei wertvolle Anhaltspunkte für die charakterologischen Eigentümlichkeiten der Kinder, insbesondere bei Betrachtung der Zwillingskinder.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Ylppö*, Ztschr. f. Kinderh. 1919. Bd. 24. — [2]) *Comberg*, Ztschr. f. Kinderh. 1927. Bd. 43. — [3]) *Israel-Kemkes*, Mtsschr. f. Kinderh. 1927. Bd. 35. — [4]) *Fram*, Ztschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 88. — [5]) *Wall*, Mtsschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1913. Bd. 37. — [6]) *Westheimer*, I.-Diss. Frkft. a/M. 1925. — [7]) *Abels*, Mtsschr. f. Kinderh. 1927. Bd. 36. — [8]) *Militzer*, I.-Diss. Leipzig 1924. — [9]) *Eckstein*, Ztschr. f. Kinderh. 1926. Bd. 42. — [10]) *Meyer*, Üb. d. Hospital. d. Säugl. Berlin 1913. — [11]) *Levy*, Ztschr. f. Kinderh. 1926. Bd. 41. — [12]) *Nassau*, Jhrb. f. Kinderh. 1925. Bd. 109. — [13]) *Rosenstern*, Ztschr. f. Kinderh. 1913. Bd. 8. — [14]) *Vollmer*, Dtsch. med. Wschr. 1927. Bd. 52. — [15]) *Huldschinsky*, Tag. d. dtsch. Gesellsch. f. Kinderh. Budapest 1927. — [16]) *Levy*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 45. 1928. — [17]) *Forschner-Böcke*, Arch. f. Kinderh. 1924. Bd. 75. — [18]) *Brand*, Mschr. f. Kinderh. 1923. Bd. 27. — [19]) *Bauer*, Mschr. f. Kinderh. 1923. Bd. 24. — [20]) *Levy*, Ztschr. f. Kinderh. 1927. Bd. 43. — [21]) *Frankenstein*, Ztschr. f. Kinderh. 27. 1920. — [22]) *Schönberger*, Ztschr. f. Kinderh. 1925. Bd. 39. — [23]) *Czerny*, Jhrb. f. Kinderh. 1905. Bd. 61. — [24]) *Grosser* und *Dessauer*, Münch. med. Wschr. 1911. — [25]) *Blume*, Inaug.-Diss. Jena 1923. — [26]) *Lasch* und *Miemilz*, Jhrb. f. Kinderh. 1925. Bd. 109. — [27]) *Munk*, Arch. f. Kinderh. 1927. Bd. 80. — [28]) *Landé*, Ztschr. f. Kinderh. 1926. Bd. 42. — [29]) *Schilling*, Das Blutbild und seine klinische Verwertung. — [30]) *Perin*, Jhrb. f. Kinderh. 1903. Bd. 58. — [31]) *Kretschmer*, Körperbau und Charakter. Berlin 1926. — [32]) *Lederer*, Kinderh. Berlin 1924. — [33]) *Krasusky*, Arch. f. Kinderh. 82. 1927.

V.

(Aus der Kolloidbiologischen Station am Eppendorfer Krankenhaus [Direktorialabteilung; Direktor: Prof. *L. Brauer*].)

Kolloidbiologische Studien über Soor.

Von

F.-V. v. HAHN und HERMANN JUNKER,
Hamburg.

1. *Einleitung.*

Der Pilz, der die Soor- oder Schwämmchenerkrankung des Säuglings hervorruft, weist einen Dimorphismus auf: er wächst sowohl mittels reiner Konidienvermehrung, als auch mittels Mycelbildung. Diese Tatsache ist für die Klinik des Soors von Wichtigkeit; denn hat man es bei einer Mykose mit einem Pilz zu tun, der nur zur Konidienvermehrung fähig ist, so ist dieser offenbar nicht in der Lage, aus eigener Kraft größere Strecken in Geweben zu durchwandern. Nur wenn die Stoffwechselprodukte der Pilzzellen durch Zerstörung der Wirtsgewebe dem Pilz den Weg gewissermaßen ebnen, können Pilze mit ausschließlicher Konidienvermehrung in die Tiefe, in Organe, in Gefäße usw. leicht einwandern. Anders bei mycelbildenden Pilzen; mit den langen Fäden gelangen diese leicht in tiefere Schichten des Substrates; ferner ist ihnen ein rascheres Ausbreiten möglich, als einem Pilze mit Konidienvermehrung, bei dem sich immer nur eine kleine Zelle an die andere reihen kann.

Diese Betrachtungen sind auch bei der Beurteilung der Pathogenität des Soorpilzes von Bedeutung. Gelänge es, durch irgendwelche Maßnahmen den Pilz auf eine Konidienvermehrung zu beschränken, so müßte er notwendigerweise auf die Schleimhäute begrenzt bleiben. Die einzig mögliche Komplikation einer derartigen Mykose wäre dann das Verschlepptwerden des Pilzes, z. B. in den Verdauungstraktus oder in die Luftwege. Derartige Fälle sind nicht allzu selten. So ist von *Virchow* ein Fall beschrieben worden, wo es bei Soor zur Pfropfbildung im Ösophagus gekommen ist; in der Lunge wurde er von *Rosenstein, Heller* u. a. beobachtet. Eine seltenere, aber ge-

fährlichere Komplikation setzt eine Mycelbildung des Soorpilzes voraus: mittels der Fäden dringt der Pilz in die Blutbahn ein und kann hier zu Embolien mit letalem Ausgang führen, die in der Tat beobachtet worden sind. Vor allem aber kann sich der Pilz unter Umständen, von dem Blutstrome verschleppt, in wichtigen Organen ansiedeln. Aus dem Embolus wird eine neue Kolonie; derartige Herde sind z. B. in der Leber von *Grohe*, in der Niere von *Schmorl, Ernst, Heubner*, in der Milz von *Schmorl*, im Gehirn von *Zänker, Ribbert, Pinneau* gefunden worden. Auch das Vordringen auf dem Lymphwege ist wohl nur bei Mycelbildung möglich; diese Verbreitungsart ist von *Heubner, Plaut* und anderen beobachtet worden. Aber selbst wenn es nicht zu diesen schweren Komplikationen kommt, ist die Mycelbildung des Soorpilzes schon deshalb unangenehm, weil die Entfernung des Pilzes von der Schleimhaut dann schwieriger wird. Wenn man auf mechanischem Wege eine Soorpilzkolonie aus dem Munde des Säuglings entfernen will, so bemerkt man, wie fest der Pilz auf seiner Unterlage haftet, und dieser Umstand ist für den Soor so charakteristisch, daß sich hierdurch die Unterscheidung von den leicht abwischbaren Milchresten ermöglichen läßt, so daß meist keine mikroskopische Untersuchung, die z. B. *v. Mehring* fordert, nötig ist.

Aus diesen Gründen wird bei einer energischen Therapie in erster Linie darauf zu achten sein, die Mycelbildung des Soorpilzes hintanzuhalten. Es handelt sich also darum, die Bedingungen zu erforschen, die den Soor einerseits zur Konidienvermehrung, andererseits zur Mycelbildung veranlassen. Die Klärung dieser Frage ist der Gegenstand der vorliegenden Untersuchung.

2. *Wie verhält sich der Soorpilz auf bekannten Nährböden?*

Schon der Entdecker des Soorpilzes, *F. Th. Berg*, der auch als erster den Soor neonatorum als typische Mykose erkannte, berichtete über die Züchtung des Pilzes auf Nährböden. Er stellte fest, daß der Pilz auch bei Zimmertemperatur wächst, und daß zu seinem Gedeihen Stickstoff und säurebildendes Substrat nötig sei. Um Reinkulturen zu erhalten, übertrug er den mit Wasser gewaschenen Pilz auf Rohrzuckerlösungen mit und ohne Eiweißzusatz. — Später hat sich *Grawitz* mit der Kultur des Soorpilzes beschäftigt; er verwendete Traubenzuckerlösungen, die mit 1% Weinsteinsäure und 2% Mineralsalzen (Zigarrenasche) versetzt waren. Auf diesen Nährböden erhielt er aber, genau

so wie *Berg*, den Pilz nur in der Konidienform. *Grawitz* benutzte weiterhin ein Dekokt von gebackenen Pflaumen, erhielt so aber auch nur Konidienvermehrung. Dieses Ergebnis konnte von *Kehrer* nicht bestätigt werden, der auf diesem Nährboden Mycelbildung beobachtete, ein Befund, den wir ebenfalls bestätigen konnten. Andere Angaben *Kehrers* sind von anderer Seite bestritten worden; so gab er an, daß Gummi arabicum das Wachstum hemme, während *Roux* und *Linossier* gerade auf Gummi arabicum besonders lange und verzweigte Mycelfäden erzielen konnten.

Die weitgehende Unstimmigkeit, die in der älteren Soorliteratur herrscht, ist wohl zum größten Teil darauf zurückzuführen, daß auf die quantitative Zusammensetzung der Nährlösungen und auf die Konzentration der zu untersuchenden Substanzen kein Wert gelegt wurde. Ein wesentlicher Fortschritt wurde erst durch die exakten Untersuchungen von *H. C. Plaut* bewirkt, dessen außerordentlich eingehende Forschungen *Fischl* folgendermaßen zusammenfaßt: „Als die Mycelbildung begünstigend werden zucker- und stärkearme Nährböden, stickstofffreie Medien, flüssige Nährböden und Luftzutritt bezeichnet, während Zuckergehalt, Reichtum an Stärke, feste Beschaffenheit des Nährbodens und Luftabschluß das Konidienwachstum fördern."

Von den in der Literatur weiterhin beschriebenen Nährböden interessiert in diesem Zusammenhang besonders die Molke. *Plaut* sowie *Stumpf* beobachteten gleichzeitig, daß es auf Molke zu üppiger Mycelbildung kommt. — Weiterhin hat *Audry* Studien über das Pilzwachstum auf Wein gemacht. Er schreibt hierüber folgendes: „Ce n'est pas sur le bouillon que nous avons pu observer le dévellopement mycélinique le plus abondant du sacchoromyces albicans. C'est sur le vin stérilisé. Là, seulement, nous avons pu voir des touffes de mycélium considérables arangées en tourbillons presque opagues..." — Endlich stellten verschiedene Autoren wie *Plaut, Heller, Kraus, Moro* u. a. fest, daß Blutserum ausgesprochen die Mycelbildung begünstigt.

Es war bisher nicht gelungen, eine gemeinsame Eigenschaft der Nährböden aufzufinden, auf denen es zur Mycelbildung kommt, und deren Fehlen in anderen Nährböden das Konidienwachstum bedingt.

Gelegentlich anderer Untersuchungen fanden wir nun, daß diese Nährböden sämtlich stark oberflächenaktiv sind. Es sei hier das Ergebnis unserer Untersuchungen vorweggenommen,

daß in der Tat *die Oberflächenaktivität der Nährlösungen für die Mycelbildung, resp. die Konidienvermehrung in weitem Maße bestimmend wirkt.*

3. Das Wesen der Oberflächenaktivität.

Ehe die Versuchsmethodik und die Ergebnisse der Soorpilzkulturen in ganz neuartigen Nährlösungen dargelegt wird, sei mit einigen Worten auf das Wesen der Oberflächenaktivität eingegangen.

Wenn man eine Flüssigkeit in einer mit ihr nicht mischbaren anderen Flüssigkeit von gleichem spezifischen Gewicht suspendiert, so nehmen die zugesetzten Tröpfchen Kugelgestalt an. Diese Erscheinung wird durch die Oberflächenspannung hervorgerufen, die wieder durch den Zug der Moleküle in das Innere der Flüssigkeitstropfen bewirkt wird, wodurch ein Binnendruck entsteht, der mehrere Tausend Atmosphären betragen kann. Wenn man nun in der tropfenbildenden Flüssigkeit eine Substanz auflöst, so können zwei Fälle eintreten: entweder löst sich der Stoff so auf, daß seine Moleküle in dem ganzen Tropfen gleichmäßig verteilt sind; in diesem Falle erfährt die Oberflächenspannung keine Änderung. Oder die gelöste Substanz reichert sich in der Oberfläche des Tropfens an, dann wird die Oberflächenspannung herabgesetzt; Substanzen, die sich so verhalten, nennt man *oberflächenaktiv*. Die herabgesetzte Oberflächenspannung macht sich z. B. dadurch bemerkbar, daß der Tropfen seine Kugelform bei mechanischer Störung nicht in dem Maße aufrechterhält, wie er es vor der Auflösung der oberflächenaktiven Substanz tat.

Messen läßt sich die Oberflächenaktivität unter anderem nach folgendem Prinzip, das auch in dieser Untersuchung verwandt wurde: Läßt man aus einer Pipette mit engem Ausflußrohr ein Flüssigkeitsquantum langsam auslaufen, so zerfällt dieses in einzelne Tropfen; solange sich der Tropfen bildet, trägt er, vermöge seiner Oberflächenspannung, die Wassersäule. Ist nun die Oberflächenspannung herabgesetzt, so reißt der Tropfen eher ab, oder, anders ausgedrückt, ein bestimmtes Flüssigkeitsquantum zerfällt unter sonst gleichen Bedingungen in desto mehr Tropfen, je größer die Oberflächenaktivität des Zusatzes ist. Die Apparatur, die auf diesem Prinzip beruht, ist das *I. Traube*sche Stalagmometer, dessen einfachste Form, die Tropfröhre, in Abb. 1 wiedergegeben ist. Aus methodischen Gründen muß die Abtropfgeschwindigkeit in bekannter und konstanter Weise ge-

regelt werden. Nach den Erfahrungen der Verfasser geschieht dies am besten in der Anordnung der Abb. 2. Nachdem man die Tropfröhre *A* durch Saugen an dem Ansatz *B* gefüllt hat, schließt man den Hahn *C*. Nun kann Luft nur durch die dünn ausgezogene Kapillare *D*, die durch das übergestülpte Reagenzglas *E* mit kleiner Öffnung *F* geschützt ist, in die Pipette eindringen. Dadurch kann ein beliebig langsames Austropfen bewirkt werden, ohne daß man die Kapillare der Tropfröhre besonders eng wählen müßte, was leicht zu ihrer Verstopfung führen kann. Die von uns verwendete Tropfröhre hatte bei 20° 85,2 Tropfen Wasserwert. Nach einem früher von *F.-V. v. Hahn* gemachten Vorschlage wird die Oberflächenspannung in Graham (Gh) angegeben und unter einem Graham *die* Oberflächenaktivität verstanden, die die Oberflächenspannung des Wassers um 1% erniedrigt. Zur Berechnung des Gh-Wertes aus der Tropfenzahl wird folgende Formel benutzt:

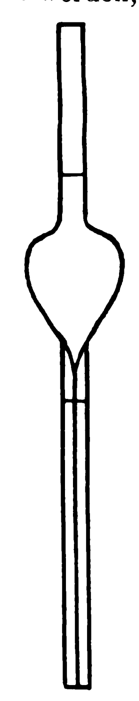


Abb. 1.

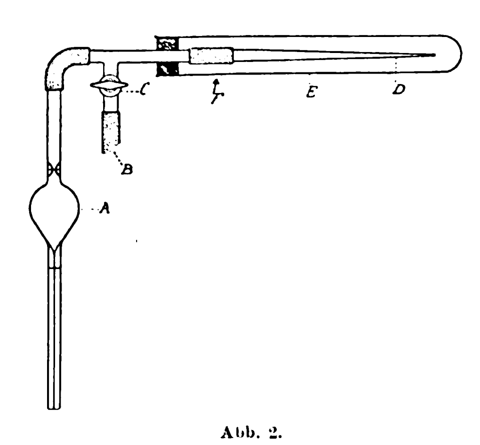


Abb. 2.

$$\mathrm{Gh} = \left(\frac{\text{Meßwert}}{\text{Wasserwert}} - 1\right) \cdot 100.$$

Auf die biologische Bedeutung der Oberflächenaktivität wird in Abschnitt 7 eingegangen werden.

4. *Mykologische Methoden.*

a) *Reinzuchtmethoden.* Nach Angabe des inzwischen leider verstorbenen Prof. *H. C. Plaut*, der uns in liebenswürdigster Weise seine reichen Erfahrungen zur Verfügung stellte, wofür

wir ihm ein dankbares Gedächtnis bewahren werden, wurde die Reinzucht des Soorpilzes folgendermaßen vorgenommen: Mit der ausgeglühten Platinnadel wurde aus dem Munde von Säuglingen Pilzmaterial entnommen. Dieses wurde auf Apfelstückchen, welche in Reagenzgläsern sterilisiert waren, aufgeimpft; meist war bereits nach einmaligem Übertragen auf ein neues Apfelstückchen der Pilz in Reinkultur vorhanden. Dieser elektive Nährboden *Plauts* hat sich in unserem Falle ausgezeichnet bewährt: niemals traten Verunreinigungen durch Spaltpilze und dergleichen auf.

In unseren weiterhin beschriebenen Versuchen haben wir keinen Unterschied zwischen den einzelnen Stämmen feststellen können; dies ist besonders aus dem Grunde bemerkenswert, weil die Kinder, von denen Soorpilz entnommen wurde, teilweise schon in Behandlung waren. Vergleiche von solchen Kulturen mit nicht therapeutisch beeinflußten Stämmen *(Fischl)* ergaben keinen Unterschied.

b) *Kulturmethoden.* Da es sich, wie im weiteren zu zeigen sein wird, darum handelte, sowohl die Konidienvermehrung, als auch die Mycelbildung an ein und derselben Kultur fortlaufend zu untersuchen, mußte eine Methode gewählt werden, die eine ständige mikroskopische Beobachtung der Pilzvermehrung gestattet. Auf Grund von Vorversuchen haben wir die Methode der *Lindner*schen Tröpfchenkultur als besonders geeignet für unseren Zweck erkannt. Die Züchtung erfolgt nach dieser Methode in feuchten Kammern. Diese werden in folgender Weise hergestellt: Auf einen Objektträger wird mittels Vaseline ein Deckglasring von etwa 9 mm Höhe und 14 mm lichter Weite aufgeklebt. In den so entstandenen Hohlraum wird ein Tropfen Wasser gegeben; auf den oberen Rand des Deckglasringes wird, wiederum mit Vaseline ein Deckglas aufgeklebt. Sämtliche Glasteile dieser kleinen feuchten Kammer werden vor der Benutzung im Heißluftsterilisator keimfrei gemacht. Auf das Deckglas werden vor seiner Befestigung auf dem Deckglasring mit einer durch die Flamme gezogenen Zeichenfeder kleinste Tröpfchen der zu untersuchenden Lösung gesetzt, die vorher mit Soorpilzen so beimpft wird, daß sich in jedem Tröpfchen zirka 10 bis 100 Sproßkonidien befinden. Nachdem die Tröpfchen auf das Deckglas aufgesetzt sind, wird dieses, mit der beimpften Seite nach unten, auf die durch den Wassertropfen feuchtgehaltene kleine Kammer aufgesetzt. Es erübrigt sich hervorzuheben, daß strengste Sterilität in allen Teilen beobachtet werden muß. Je

nach den Fragestellungen bei den Versuchen wurde die Zahl der Konidien pro Tropfen in weiten Grenzen variiert.

Die Versuche wurden unter verschiedenen äußeren Bedingungen ausgeführt, hauptsächlich bei Zimmertemperatur (zirka 20°) und in einem auf 32° eingestellten Thermostaten. In allen Fällen wurde, um ein an sich zwar schon unwahrscheinliches Austrocknen der Kulturen gänzlich unmöglich zu machen, die gesamte *Lindner*sche Apparatur in eine Petrischale, die mit feuchtem Filtrierpapier ausgekleidet war, gestellt.

c) *Methode der Mycelmessung.* Die im folgenden zu beschreibenden Versuche enthalten quantitative Angaben vor allem über die Mycelbildung; diese machten zunächst erhebliche Schwierigkeiten. Die Beurteilung ist bisher von den Autoren, die sich mit der Erforschung des Soorpilzes beschäftigten, nicht versucht worden. Wir haben uns auf Grund von Vorversuchen ein Schema hergestellt, in welchem die einzelnen Wachstumsformen des Pilzes mit Buchstaben bezeichnet werden. Dieses Schema ist in Abb. 3 wiedergegeben. Als *A* bezeichnen wir die kleinen kugeligen Sproßkonidien. Als Abweichung von der eigentlichen Konidienform in Richtung auf die Mycelbildung sind die größeren, oft länglichen Formen *B*, und weiterhin *C* anzusehen. Die Auskeimung einer Sproßkonidie zu einem Mycelfaden wird mit *D* bezeichnet, wobei der Faden noch kurz und plump ist; weiter fortgeschrittene Stadien heißen *E* (der Faden stellt bereits einen deutlichen Mycelanfang dar) und *F*, wo schon typische lange Mycelfäden beobachtet werden. Das Endstadium *G* unterscheidet sich von *F* dadurch, daß in den Mycelfäden reichlich Querwände auftreten (Septierung). Selbstverständlich ist die Entwicklung nicht ontogenetisch zu verstehen: bei der Bildung eines Mycelfadens vom Stadium *G* werden durchaus nicht alle einzelnen, durch die Buchstaben bezeichneten Stadien durchlaufen; diese geben vielmehr den *Zustand* einer Kultur nach einer bestimmten Zeit an.

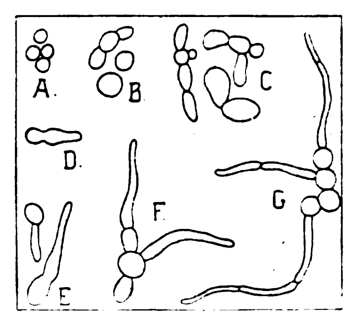


Abb. 3.

d) *Methode zur graphischen Darstellung der Mycelbildung.* Zur graphischen Darstellung der Mycelbildung arbeiteten wir ein statistisches Verfahren aus. In den folgenden Kurvenbildern ist als Ordinate angegeben, welche Mycelformen auf dem be-

treffenden Substrate erreicht werden, und als Abszisse, wieviel Prozent der angesetzten Kulturen diese Mycelform erreicht haben. Um zahlenmäßig angeben zu können, wie groß die Mycelbildung ist, wurde der Quadratinhalt der von der erhaltenen Kurve und den Koordinaten eingeschlossenen Fläche in einem beliebigen, aber konstanten Maßstabe ermittelt; diese Vergleichszahl ist natürlich nur dann verwendbar, wenn gleichzeitig angegeben wird, welches die höchste erreichte Mycelform ist, da z. B. der Zustand, daß 80% der Kulturen die längliche Zellform *B* erreichen, dieselbe Vergleichszahl (160) ergibt, wie der, in dem 16% bis *F* gelangen [1]). Wie in der ausführlichen Publikation dargelegt wird, können auch andere Einwirkungen gelegentlich Mycelbildung ermöglichen. In solchen Fällen werden auch die ohne Zusätze hergestellten Kontrollen Mycelbildung zeigen. In den Versuchen, über die hier berichtet werden soll, trat dies allerdings selten, und dann nur in sehr geringen Ausmaßen auf. Den Abbildungen sind die den Mycelbildungen in den jeweiligen Kontrollkulturen entsprechenden Flächen schraffiert aufgesetzt. Aus Platzersparnis sind hier nur einige Ergebnisse graphisch dargestellt; betreffs der übrigen muß auf die ausführliche Publikation hingewiesen werden.

e) *Gang der Untersuchung.* Der Deutlichkeit halber soll der Gang der Untersuchungen im einzelnen dargelegt werden. Die Vorarbeiten für die Untersuchung jeder Kultur gliedern sich in zwei Teile; erstens muß die feuchte Kammer in der bezeichneten Weise aufgebaut werden, zweitens die zu untersuchende Lösung ebenfalls unter Beobachtung strengster Sterilität hergestellt werden. Es wurden jeweils Lösungen von 5% Maltose und 1% Ammoniumnitrat in Hamburger Leitungswasser sterilisiert und diesen Standardlösungen nachträglich die zu untersuchenden Substanzen zugesetzt. Die fertige Lösung wird in zwei Teile geteilt, der eine wird auf seine Oberflächenspannung hin untersucht, der andere wird mit frisch von Reinkulturen entnommenen Soorkonidien geimpft. Nach gründlichem Durchmischen werden von dieser Sporenaufschlämmung kleine Tröpfchen in der angegebenen Weise auf die Deckgläschen gebracht; hierauf wird die feuchte Kammer fertig zusammengesetzt. Mit dem Mikroskope läßt sich die *Lindner*sche Tröpfchenkultur auch mit starken Systemen durchmustern. Die erste Untersuchung wird sofort nach dem Zusammensetzen der

[1]) Die höchste Vergleichszahl ist 1200, wenn alle Kulturen bis zum Stadium *G* gelangt sind.

feuchten Kammer vorgenommen, um die Einsaatzahl und -form festzustellen. Hierauf kommen, je nach den Versuchsbedingungen, die in der angegebenen Weise in Petrischalen untergebrachten *Lindner*schen Kammern in den Thermostaten oder in einen bei Zimmertemperatur stehenden Behälter. Nach jeweils 24 Stunden wird das Gedeihen des Pilzes in dem Tröpfchen wiederum mikroskopisch quantitativ (Zahl) und qualitativ (Form) untersucht. Im allgemeinen fanden wir, daß eine länger als 3 Tage fortgesetzte Beobachtung keine neuen Ergebnisse ergibt; aus diesem Grunde wurde in den meisten Fällen nach 24 und 48 Stunden, in einzelnen Reihen auch nach 72 Stunden abgelesen.

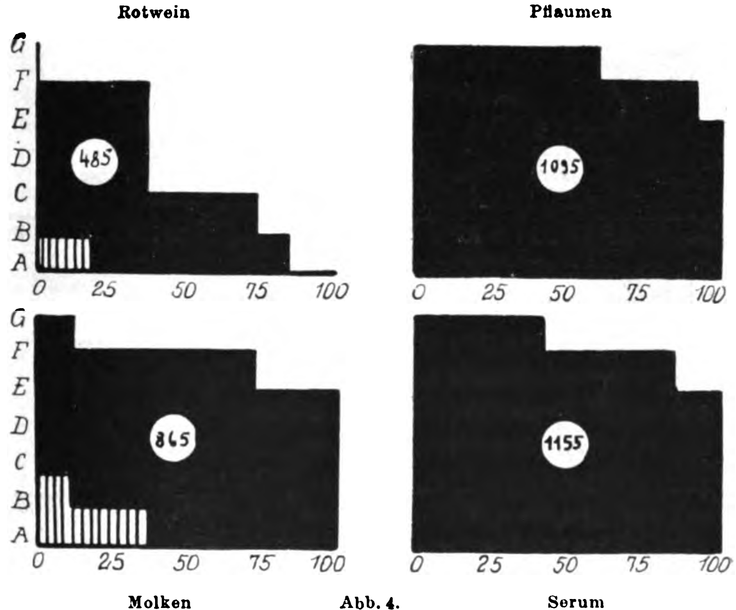


Abb. 4.

Die mykologischen Untersuchungen der verschiedenen Pilzkulturen wurden teils von *W. Rockstroh* ausgeführt, über dessen Untersuchungen seine Dissertation (Hamburg 1926) nähere Auskunft gibt.

5. *Das Wachstum des Soorpilzes auf natürlichen Nährböden.*

Wegen der erwähnten Unstimmigkeit in den Ergebnissen der früheren Autoren betreffs der Mycelbildung auf den verschiedenen Nährböden interessierte es zunächst nachzuprüfen, wie solche Nährböden auf die Mycelbildung wirken, in denen frühere Autoren Mycelbildung beobachten zu können glaubten. In Abb. 4 sind die graphischen Darstellungen für die Mycel-

bildung in Rotwein, Pflaumendekokt, Molken und Serum wiedergegeben. Die betreffenden Stoffe wurden im Verhältnis 1:10 mit der erwähnten Maltose-Ammoniumnitratlösung verdünnt. Man sieht, daß in allen diesen Nährlösungen die Mycelbildung sehr weit fortschreitet. Die Oberflächenaktivitäten für die Zusätze waren: Rotwein (1922, Domaine des las Cuaves, France) 52,0 Gh, Pflaumendekokt (100 g getrocknete Pflaumen in Wasser 24 Stunden gequollen; nach Abgießen des nicht aufgenommenen Wassers 2 Stunden gekocht, zentrifugiert) 25,3 Gh, saure

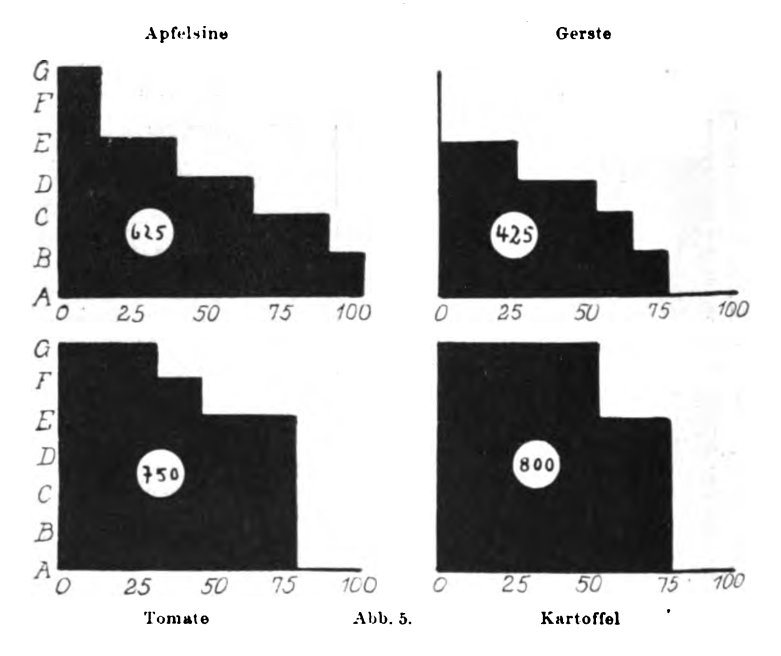
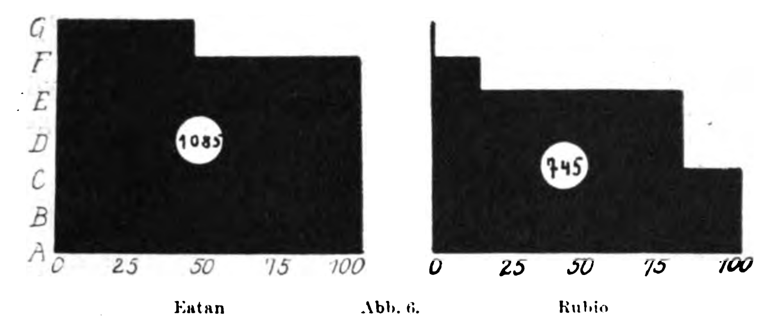


Abb. 5.

Molken 45,0 Gh und Blutserum 10,8 Gh. Diese Substanzen erniedrigen also die Oberflächenspannung des Wassers sehr erheblich.

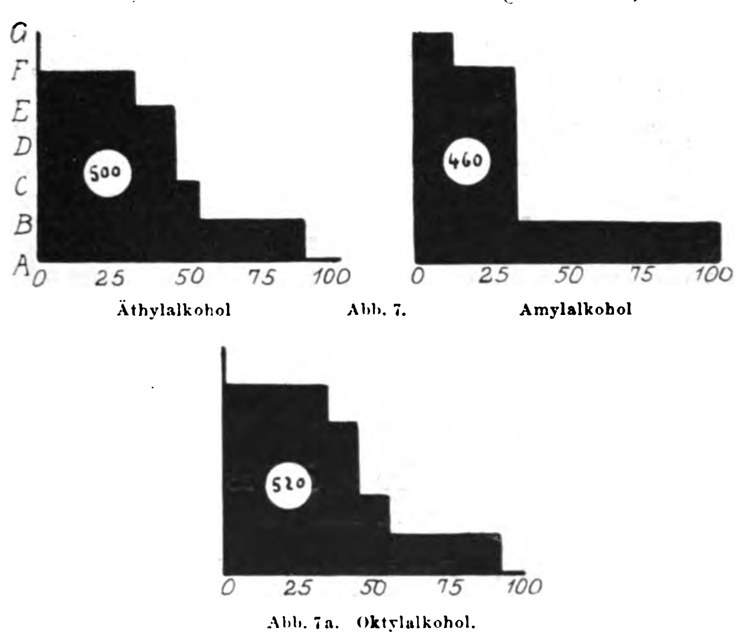
Weiter wurde eine Reihe von anderen stark oberflächenaktiven Pflanzenpreßsäften untersucht, nämlich derjenigen von Apfelsinen, Gerstenkeimen, Tomaten und Kartoffeln. Über die Mycelbildung in diesen Flüssigkeiten gibt die Abb. 5 Auskunft. Die Oberflächenaktivitäten dieser Preßsäfte, die ebenfalls in 10%igen Verdünnungen mit der Nährlösung angewendet wurden, beträgt: Apfelsinensaft 15,6 Gh, Gerstenkeimpreßsaft 7,7 Gh, Tomatensaft 13,9 Gh, Kartoffelsaft 24,3 Gh. Betreffs der Herstellung dieser Preßsäfte muß auf die ausführliche Publikation verwiesen werden.

Auch auf oberflächenaktiven Nährpräparaten gedeiht der Soorpilz unter Mycelbildung; zur Verwendung kamen die Handelspräparate Eatan und Rubio, beide im Verhältnis 1:10 mit der Nährlösung verdünnt. Die Abb. 6 zeigt die graphische



Eatan Abb. 6. Rubio

Darstellung der Mycelbildung in diesen Substanzen. Die Oberflächenaktivität von Eatan beträgt 106,7 Gh, die von Rubio, das infolge seiner Zähflüssigkeit nur in Verdünnung 1:10 gemessen werden kann, selbst in dieser Verdünnung noch 13,5 Gh.



Äthylalkohol Abb. 7. Amylalkohol

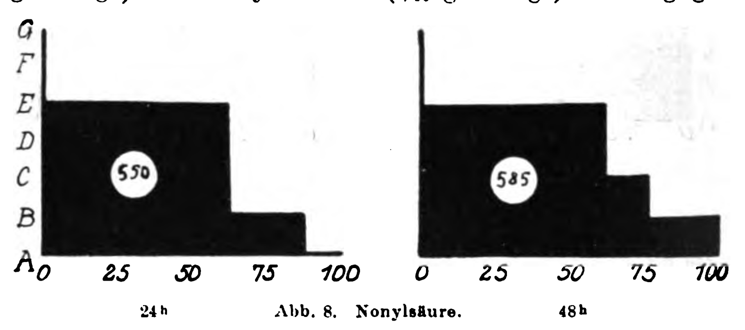
Abb. 7a. Oktylalkohol.

6. *Das Wachstum des Soorpilzes auf künstlichen Nährböden.*

Im folgenden Abschnitt (7) ist dargelegt, daß die sämtlichen natürlichen Nährlösungen, die *alle* „vitamin"haltig sind, auch eine starke Oberflächenaktivität besitzen. Daher ist die Untersuchung sehr wichtig, ob die Mycelbildung auch bei Zusatz

chemisch definierter Substanzen mit hoher Oberflächenaktivität in gleicher Weise verläuft. Von den zahlreichen untersuchten Substanzen seien an dieser Stelle nur eine Auswahl wiedergegeben.

Die *Alkohole* zeichnen sich durch eine besonders hohe Oberflächenaktivität aus. In Abb. 7 sind die Mycelbildungen in Äthylalkohol (10%ig), Amylalkohol (das offizinelle Amylen. hydrat.; $^1/_{100}$ gesättigt) und Oktylalkohol ($^1/_{10}$ gesättigt) wiedergegeben.



24 h Abb. 8. Nonylsäure. 48 h

Beträchtliche Oberflächenaktivität (Zahlen in der erwähnten ausführlichen Publikation) zeigt die *Nonylsäure*, Acid. pelargonic. Die Abb. 8 zeigt die Mycelbildung zu verschiedenen Zeiten. Auf die Angabe der zeitlichen Entwicklung ist aus Gründen der Platzersparnis bei den anderen Sutstanzen hier verzichtet worden; man sieht aber aus dieser Abbildung, daß der



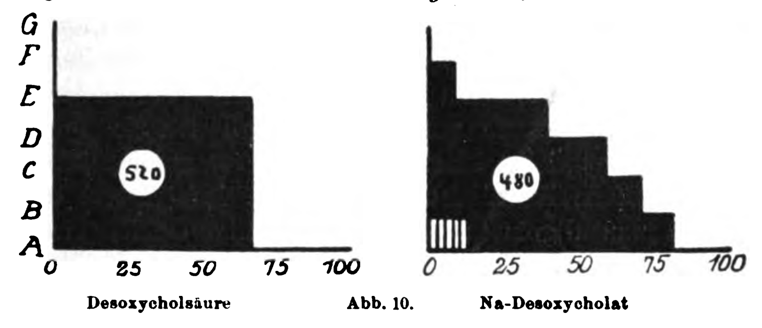
42 h Abb. 9. Seife. 48 h

Effekt bereits nach 24 Stunden deutlich ist, und sich in den weiteren 24 Stunden nur in geringem Maße verstärkt, woraus hervorgeht, daß der Pilz sehr schnell auf die betreffende Substanz reagiert, wie die nicht sehr erhebliche Zunahme der Vergleichszahl von 550 auf 585 angibt.

Trotz der Alkaleszenz des Mediums gedeiht der Soorpilz auch auf *Seifenlösungen* unter Mycelbildung, ein Beweis dafür, daß diese nicht von der Wasserstoffionenkonzentration des Me-

diums abhängt. Abb. 9 zeigt die Mycelbildung. Die ziemlich hohen Vergleichszahlen, die 450 für 24 Stunden und 710 für 48 Stunden betragen, geben die Entwicklung, die nach 48 Stunden bis *F* fortschreitet, wieder.

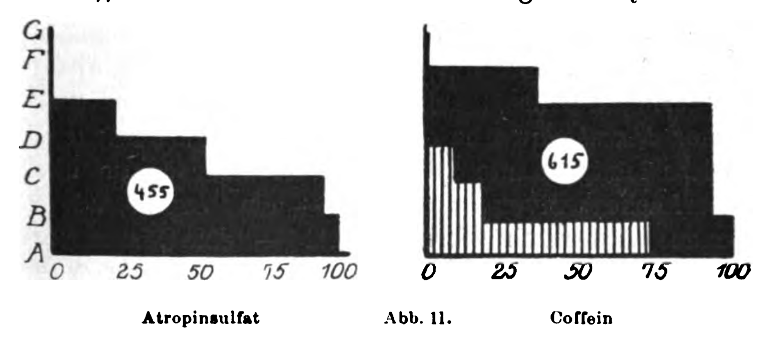
Bei Zusatz der stark oberflächenaktiven Gallenderivate *Desoxycholsäure* und *Natriumdesoxycholat*, kommt es zu einer



Desoxycholsäure Abb. 10. Na-Desoxycholat

Mycelbildung, die Abb. 10 wiedergibt. Auch hier erreicht die Entwicklung die Stufe *E* resp. *F*, trotz der Schwerlöslichkeit der Desoxycholsäure.

Endlich wurde *Atropin* als Vertreter der Alkaloide, die sich durch hohe Oberflächenaktivität auszeichnen, als Sulfat zur Untersuchung herangezogen; als Beispiel für eine Purinbase wurde *Koffein* untersucht. Die Abb. 11 zeigt die Mycelentwick-



Atropinsulfat Abb. 11. Coffein

lung; diese ist besonders bemerkenswert bei Koffein, da es sich hier um eine beträchtliche Konzentration des Stoffes handelt: In die Maltose-Ammoniumnitratlösung wurde Koffein bis zur Sättigung eingetragen, was einer Konzentration von etwa 1,4% entspricht (Gehalt eines starken Kaffees).

In allen den Lösungen von oberflächenaktiven Substanzen, die aus den verschiedensten Gebieten der organischen Chemie stammen, erreicht man also Mycelbildung, während es in der Nährlösung *ohne* Zusätze stets nur zur Konidienbildung, resp.

zu einem ganz geringen Mycelwachstum kommt, das höchstens bis *C* führt, einer Form, die nur als Vorstufe der Mycelbildung zu bewerten ist.

7. Warum wirken oberflächenaktive Substanzen mycelfördernd?

Für die Erklärung der Wirkung der oberflächenaktiven Substanzen im Sinne einer Mycelförderung des Soorpilzes kann offenbar zunächst eine rein mechanische Betrachtungsweise herangezogen werden. Im dritten Abschnitt wurde dargelegt, daß die Oberflächenspannung bewirkt, daß sich die Gebilde zu Formen mit möglichst kleiner Oberfläche zusammenziehen, mit anderen Worten Kugelgestalt annehmen. Aus diesem Grunde, so nimmt man allgemein an, haben einzellige Gebilde in vielen Fällen Kugelform, wie z. B. die Eizellen, Hefezellen und viele andere, so auch der Soorpilz. Wohnt nun diesen letzteren die Tendenz inne, Mycel zu bilden, also von der Kugelform abzuweichen, so wird dieses Bestreben offenbar dadurch unterstützt, daß die Oberflächenspannung herabgesetzt wird, also durch Zusatz oberflächenaktiver Substanzen. Diese Theorie erscheint allerdings etwas primitiv, vor allem im Hinblick auf die zytologischen Vorgänge: Bei der Konidienvermehrung kommt es bei je einer Kernteilung zu einer Verdoppelung der Zytoplasmamasse, dagegen kommt auf eine Kernteilung bei der Mycelbildung oft eine Verhundertfachung der Zytoplasmamasse. In der Tat scheinen aber die oberflächenaktiven Substanzen nur einen geringen Anreiz zu Kernteilungen, dagegen einen erheblichen Massenzuwachs des Zytoplasmas zu bewirken.

Diese letztgenannte Tatsache weist aber darauf hin, daß die oberflächenaktiven Substanzen — eine annähernd gleichbleibende Mitosenzahl vorausgesetzt — eine Massenvermehrung, d. h. eine Stoffwechselsteigerung bewirken. Nun hat *F.-V. v. Hahn* an anderer Stelle zeigen können, daß diejenigen Nahrungsmittel, die als „vitamin"haltig gelten, auch oberflächenaktiv sind, und zwar geht die Stärke der Vitaminwirkung quantitativ parallel mit der Oberflächenaktivität. Aus diesen und anderen Beobachtungen, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann, konnte der Schluß gezogen werden, daß die sogegannten wasserlöslichen Vitamine — denn auf diese allein bezieht sich diese Theorie — nicht existieren, sondern daß eine bestimmte Oberflächenspannung maßgebend für die Wirkung sei; man spricht also richtiger von einem „vitaminoiden Zustand" (*v. Hahn,* 1924) eine Forderung, die schon in ähn-

licher Weise *W. Kopaczewski,* allerdings mehr intuitiv, erhoben hatte. Wie ebenfalls an anderer Stelle dargelegt wird, sieht *F.-V. v. Hahn* ein Modell der Vitaminwirkung bei oberflächenaktiven Genußmitteln in einem Versuch von *R. Brinkman* und *A. v. Szent-Györgyi;* diese zeigten, daß eine kolloiddichte Membran dann für Kolloide permeabel wird, wenn man sie mit oberflächenaktiven Substanzen vorbehandelt. Es ist somit an einer synthetischen Membran das gezeigt worden, was man an lebenden Membranen, Zelloberflächen usw. empirisch gefunden hatte, nämlich daß viele Substanzen wie Alkohole, Seifen, Gallenderivate usw. die Resorption erleichtern; allerdings ist die Erkenntnis, daß diese resorptionserleichternden Stoffe, die aus den verschiedensten Gebieten der organischen Chemie stammen, die hohe Oberflächenaktivität gemeinsam haben, nicht überall vorhanden gewesen. Wenn wir nun zeigen konnten, daß die synthetischen oberflächenaktiven Stoffe genau so „vitaminoid" wirken, wie die Pflanzensäfte, so liegt es nahe, auch die Mycelbildung des Soorpilzes als Vitaminwirkung aufzufassen. Und in der Tat konnte *Funk* u. a. feststellen, daß auch Pilze und höhere Pflanzen „des" Vitamins bedürfen, um optimal gedeihen zu können.

8. *Folgerungen für die Therapie des Soor.*

Da die Untersuchungen gezeigt haben, daß bei Anwesenheit oberflächenaktiver Substanzen der Soorpilz verhältnismäßig schnell Mycel bildet, käme es in erster Linie darauf an, die Einführung solcher Substanzen in die Mundhöhle zu vermeiden; den soorkranken Kindern dürften also möglichst keine oberflächenaktiven Substanzen (Pharmaka) zugeführt werden, denn diese wirken spezifisch mycelbildend, wodurch sie den Soorpilz befähigen, in die Tiefe der Gewebe einzuwuchern.

Zuletzt ist zu untersuchen, wie sich die bisher geübte Therapie in den Rahmen dieser neuen Untersuchungen einpaßt. Die übliche Behandlungsweise besteht jetzt bekanntlich darin, daß man Natr. bicarbon. in die Mundhöhle einstäubt, ferner die Kinder an einem Borax-Glyzerinschnuller saugen läßt. Diese empirisch gefundene Therapie erklärt man sich so, daß der Soorpilz auf alkalischem Medium, das man durch die genannten Heilmittel in der Mundhöhle herstellt, nicht gedeihen kann. Nun zeigten aber unsere Versuche, vor allem diejenigen mit Seifenlösungen (6. Abschnitt), daß das alkalische Milieu den Soorpilz in seinem Wachstum nicht stört. Die Alkaleszenz wirkt aber,

wie viele kolloidchemische Untersuchungen dargelegt haben (*Freundlich*, *Windisch* u. a.), noch in einer anderen Weise: fast jede oberflächenaktive Substanz setzt die Oberflächenspannung des Wassers erheblich stärker in sauerer Lösung herab, als in alkalischer. Durch das Einstäuben von Karbonaten bewirken wir also nicht sowohl in der Hauptsache eine Schädigung des Pilzes, als vor allem eine Herabsetzung der Oberflächenaktivität des Mediums, wodurch dem Soorpilz die für den Wirt gefährliche Mycelbildung erschwert wird.

Für freundliche Anteilnahme an diesen Untersuchungen sowie für Überlassung von Material sind wir dem Direktor der Hamburgischen Universitäts-Kinderklinik, Herrn Prof. Dr. *H. Kleinschmidt*, zu besonderem Dank verpflichtet.

Literaturverzeichnis.

Audry, Ch., Rev. de Méd. 1887. — *Berg, F. Th.*, Über die Schwämmchen bei Kindern. Bremen 1848. — *Ernst, P.*, Virch. Arch. *137*, 1904. — *Fischl, R.*, Prager Med. Wschr. 1886. Nr. 41. — Zentralbl. f. Kinderh. *1*, 1887. — Fortschr. d. Med. *5*. Nr. 20. 1887. — Erg. d. inn. Med. u. Kinderh. *16*, 1924. — *Freundlich, H.*, Kapillarchemie, 2. Aufl. Leipzig 1923. — *Funk, C.*, Die Vitamine. 3. Aufl. München 1924. — *Grawitz, P.*, Virch. Arch. *70*, 1877. — *73*, 1878. — *103*, 1886. — *Grohe, R.*, zit. nach *W. Rockstroh*. — *v. Hahn, F. V.*, Pflüg. Arch. *208*, 1925. — Kolloid-Ztschr. *38*, 1926. — *Heller, A.*, Dtsch. Arch. f. kl. Med. *55*, 1895. — *Heubner, O.*, Dtsch. med. Wschr. *19*, 1903. — *Kehrer, F. A.*, Über den Soorpilz. Heidelberg 1883. — *Kleinschmidt, H.*, Therap. Vademekum f. d. Kinderpraxis. 5. Aufl. Berlin 1923. — *Kopaczewski, W.*, Théorie et pratique des colloides en biolog. et en méd. Paris 1923. — *Kraus, L.*, zit. nach *W. Rockstroh*. — *v. Mehring, J.*, Lehrb. d. inn. Medizin. 14. Aufl. Herausgegeb. v. *L. Krehl*. Jena 1922. 1. Band. — *Moro, E.*, Soor i. Handb. d. Kinderh. von *Pfaundler-Schloßmann*. 2. Aufl. Leipzig 1910. 3. Band. — *Pinneau, S.*, zit. nach *W. Rockstroh*. — *Plaut, H. C.*, Die Hyphenpilze oder Eumyzeten im Handb. der patholog. Mikroorganismen von *Kolle* und *Wassermann*. 2. Aufl. Jena 1913. — Soor in Spez. Pathol. und Therap. inner. Krankh. von *Kraus* und *Brugsch*. Berlin 1913. 2. Abt. II. Band, u. a. a. O. — *Ribbert, F.*, zit. nach *W. Rockstroh*. — *Rockstroh, W.*, Neue Gesichtspunkte zur Myzelbildung des Soor und ihre Beziehung zur Therapie. Dissert. Hamburg 1926. — *Rosenstein, I.*, zit. nach *W. Rockstroh*. — *Roux, G.* und *G. Linnossier*, Arch. de méd. exper. *2*, 1890. — *Schmorl, G.*, Zentr. f. Bakt. *7*, 1890. — *Stumpf, M.*, Ärztl. Intelligenzblatt 1885. Ref. i. Ztralbl. f. kl. Med. *7*, 1886. — *Traube, I.*, Int. Ztschr. f. physik. chem. Biolog. *2*, 1915. — *Virchow, R.*, zit. n. *W. Rockstroh*. — *Windisch, W.* und *W. Dietrich*, Kolloid-Ztschr. 26. 1920. — *Zänker, L.*, zit. n. *W. Rockstroh*.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Prof. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

VIII. Nervensystem und Gehirn.

Gehirntumoren im Kindesalter. Von *H. Cushing.* Amer. journ. dis. childr. Vol. 33. 1927. 551.

Bis zum 15. Lebensjahre kommen hauptsächlich folgende Tumoren im Gehirn vor: Gliom, seltener kongenitale Tumoren und Tuberkulome. Kleinhirntumoren sind im Kindesalter wesentlich häufiger als Großhirntumoren. Akustikustumoren kommen nur beim Erwachsenen vor.

Lieblingssitz der Solitärtuberkel ist das Kleinhirn. — Die Prognose ist schlimmer als bei einem echten Tumor.

Die kongenitalen Tumoren sitzen meist suprasellar und können Funktionsstörungen der Hypophyse veranlassen.

Gliome: 75% der Gehirntumoren beim Kinde sind Gliome. Sie sind nicht alle bösartig. Auch die Gliome sitzen meist im Kleinhirn. Verf. bespricht eine ganze Anzahl operierter Fälle und betont, daß durch den operativen Eingriff vielen dieser Kinder das Leben gerettet werden kann.

Schiff-Berlin.

Encephalitis epidemica und Herpes. Von *S. Schönborn*-Remscheid. D. m. W. 1927. Nr. 21.

Verf. lehnt den kausalen Zusammenhang zwischen Encephalitis epidemica und Herpes für die Pathologie des Menschen ab. Die positiven Befunde von Herpesvirus beim enzephalitiskranken Menschen erklären sich damit, daß das Herpesvirus außerordentlich ubiquitär ist; es spielt aber für den Menschen eine viel geringere Rolle als für das Kaninchen. Die Enzephalitis des Kaninchens nach Infektion mit Herpesvirus ist nicht identisch mit der Encephalitis epidemica. Hinzu kommt das selten beobachtete Vorkommen von gleichzeitigem Auftreten von Enzephalitis und Herpes.

W. Bayer.

Encephalitis lethargica mit initialem Exanthem. Von *Martin Hohlfeld.* Klin. Woch. 1927. S. 1564.

Masernähnlicher Ausschlag bei 8jährigem Knaben. Am nächsten Tage Beginn einer Enzephalitis lethargica.

Kochmann.

Epilepsie. Von *Talbot, Metcalf* und *Moriarty.* Amer. journ. dis. of childr. Vol. 33. 1917. 218.

Im Hunger schwinden die epileptischen Anfälle und treten nach verschieden langer Zeit nach der Hungerkur wieder auf. Im Hunger nimmt die Harnsäurekonzentration des Blutes zu, während Reststickstoff und die Menge der Aminosäuren unverändert bleiben. Der Blutzucker nimmt stärker, der PH geringfügig ab. Eine stärkere Abnahme zeigt im Hunger auch die Alkalireserve. Schließlich kommt es zu einer starken Ketonurie. — Den günstigen Einfluß des Hungers auf die Epilepsie führen Verf. auf die Hungerazidose zurück. Verf. verabreichten in den folgenden Fällen eine ketogene Kost. Bei einer Proportion von ketogenen und antiketogenen Stoffen von 1,5:1 kommt es nicht zur Ketonurie, während bei 2:1 eine

solche prompt auftritt. (2 Gramm Fett für jedes g Kohlenhydrat und Protein.) In 30% der so behandelten Fälle war ein Erfolg zu verzeichnen. — Bei dieser Ernährung traten im Blute dieselben chemischen Veränderungen auf wie im Hunger, nur weniger stark ausgeprägt. Kohlenhydratzufuhr in entsprechender Menge bringt die Azetonurie sofort zum Schwinden. *Schiff*-Berlin.

Papillenödem und die Diagnose der epidemischen Enzephalitis. Von *L. Rosenberg*. Amer. journ. dis of childr. 34. 198. 1927.

Ödem der Papillen bei Gehirnerkrankung spricht nicht ohne weiteres für eine Enzephalitis. In den beiden vom Verf. beobachteten Fällen handelte es sich um Gehirntumoren. *Schiff*-Berlin.

Spezifische und nichtspezifische Behandlung der Enzephalitis. Von *W. Freemann*. Journ. amer. ass. Vol. 89. 1927. 1317.

Die Therapie hat sich nach dem Stadium der Erkrankung zu richten. — Im ersten Stadium bewährt sich am besten das Natrium-Salizyl in großen Dosen. Wird das Medikament bei oraler Verabreichung nicht vertragen, dann wird es intravenös gespritzt, 1—1,5 g pro die in 10% Lg mit 10%iger Dextrose (letztere, um die Obliteration der Vene zu verhüten). Stehen nervöse Symptome in Form von Krämpfen oder heftigen Kopfschmerzen im Vordergrund, so wird am besten die Lumbalpunktion vorgenommen. — Verf. hat ferner ein Immunserum angewandt, das durch Injektion von Enzephalitis-Streptokokken gewonnen wurde. Er hat in manchen Fällen von Serum gute therapeutische Erfolge gesehen. — Gute Resultate sah Verf. auch nach Injektion von Leerserum, Pneumokokkus- und Streptokokkenserum. Die Serumwirkung ist also wahrscheinlich unspezifisch.

Nach Schwinden der akuten Symptome versucht Verf. die Resistenz durch Immunisierung mit einer Enzephalitis-Streptokokken-Vakzine zu heben. Auch im chronischen Stadium der Erkrankung wird Vakzine gespritzt, ferner wurde unspezifische Proteintherapie, Injektion von Natrium-nucleinat, intralumbale Injektion von Eigenblut, Malariainfektion usw. vorgeschlagen. Beim Parkinson-Symptom ist Skopolamin am wirksamsten (0,6 mg 3 mal täglich). Auch kann Atropin versucht werden. *Schiff*-Berlin.

Epilepsie im Kindesalter. Von *A. G. Peterman*, Journ. amer. med. ass. 88. 1927. 1868.

In zirka der Hälfte der Fälle beginnt die Epilepsie mit kleinen Anfällen, erst allmählich kommt es dann zum großen epileptischen Anfall. Kinder, die im Säuglingsalter eine Tetanie hatten, werden nur selten epileptisch. Eine psychische Beeinflussung der Anfälle kommt sicher vor. So will Verf. die Beobachtung erklären, daß Kinder mit häufigen Anfällen diese im fremden Milieu, z. B. bei Aufnahme in ein Krankenhaus, diese vorübergehend verlieren. Therapeutisch am wirksamsten ist die prolongierte Hungerkur (8—14 Tage) oder die ketogene Diät. Wichtig ist die Einschränkung der Eiweißzufuhr (0,7—1 g pro Kilo Körpergewicht.) Kindern vom 5. Lebensjahre an gibt Verf. 0,7 Protein pro Kilo Körpergewicht, 15 g Kohlenhydrat pro die und den Rest in Form von Fett. Gesamtkalorienzufuhr nicht über 2000 pro die. Eine Diät, die 15 g Kohlenhydrat, 25 g Eiweiß und 180 g Fett enthält, läßt sich wie folgt zusammenstellen:

Frühstück:	Mittagsmahlzeit:	Abendbrot:
60 g Obst	Bouillon,	25 g Gemüse
20 g Speck	20 g Gemüse	25 g Salat
1 Keks	25 g Gemüse	16 g Butter
28 g Butter	30 g Salat	Speiseeis
	44 g Butter	
	40 g Rindfleisch	

Schiff-Berlin.

Die Behandlung der Epilepsie im Kindesalter. Von *H. F. Helmholz.* Journ. amer. med. ass. Vol. 88. 1927. 2028.

5jähr. Erfahrungen mit der ketogenen Kost. Von 91 Patienten blieben 29 anfallsfrei. 20 weitere Patienten wurden wesentlich durch die ketogene Kost gebessert. In 46% der Fälle wurde keine Besserung erzielt.

Schiff-Berlin.

Luminal-sodium in the treatment of epilepsy (Luminal-Natrium in der Behandlung von Epilepsie). Von *Tylor Fox.* The Lancet, 17. 9. 1927.

In der Mehrzahl der Fälle wurde zu Beginn der Behandlung ein Erfolg erzielt. Bei Beobachtung über längere Zeitperioden wurde eine Toleranzerhöhung gegenüber dem Mittel beobachtet. In dem einen von 20 behandelten Fällen wurde eine dauernde Behebung der Anfälle erreicht. Bei plötzlichem Absetzen des Mittels wurde ein Häufiger- und Stärkerwerden der Anfälle beobachtet, was zur Vorsicht gegenüber dem Mittel zwingt.

Cahn-Berlin.

Über die Entwicklung der technischen Begabung bei Kindern. Von *Vincenz E. Neubauer* (Psychol. Inst. Wien). Ztschr. f. angew. Psychol., Bd. 29. H. 4/5. S. 289—336. 1927.

Die unter Leitung von Bühler entstandene Untersuchung fragt nach der technisch-konstruktiven Intelligenz des Kindes und ihrer Entwicklung. *N.* sieht einen Fortschritt dieser Fragestellung gegenüber den üblichen nach der sogenannten praktischen Intelligenz darin, daß diese entweder nur das intelligente Erkennen prüfen oder nur reaktiv sind, während hier das Konstruktiv-Erfinderische geprüft werden soll. Der Verf. benutzt hierzu „Konstruktionszeichnungen", d. h. Zeichnungen, welche die Kinder auf Grund von ihnen selbst mit Hilfe des Matadorbaukastens errichteter freier Konstruktionen angefertigt haben. Der Verf. hat die Kinder nicht selbst arbeiten sehen, kann also nicht in jedem Einzelfall sagen, inwieweit die Zeichnungen dem wirklich hergestellten Modell entsprechen. Benutzt wurden 500 Knaben- und 350 Mädchenarbeiten von Kindern im Schulalter, aus den Städten Kiel, Innsbruck, Jena und Graz.

In bezug auf die zeichnerische Darstellung ergaben sich bei den herangezogenen Altersklassen folgende Stufen: 1. die schematische Zeichnung, 2. die perspektivische Zeichnung, 3. die Werkzeichnung. In bezug auf die Darstellung des Modells wurden unterschieden 1. die Stufe der Heraushebung eines charakteristischen Merkmals, 2. die Stufe der formgetreuen Bauweise, 3. die der funktionsreifen Bauweise Es zeigt sich, daß die Stufen jeder dieser Richtungen in Korrelation zueinander stehen und außerdem sowohl alters- als auch geschlechtsspezifisch bestimmt sind. So bevorzugt die jüngste untersuchte Altersstufe bei Knaben und Mädchen in bezug auf das Modell (den hergestellten Gegenständen) einfache Spielgegenstände

und stellt sie schematisch dar, während bei den älteren Knaben die Herstellung von Maschinen oder sogar von sinnvollen Kombinationen von Maschinen überwiegt und zwar in der Darstellungsweise der Werkzeichnung. Nur gelegentlich treten perspektivische Darstellungen auf, bei denen aber doch nur das charakteristische Merkmal, keine Funktionsdarstellung, gegeben wird. Es sei hierzu auf die sehr instruktiven Abbildungen von Kranen und Windmühlen verwiesen.

Verf. hebt hervor, daß vor den von ihm untersuchten Stadien und auch vor der von ihm Primitivstadium genannten Phase ein Symbolstadium liegt, wo es sich überhaupt noch nicht um formenähnliche Wiedergabe eines identisch festgehaltenen Gegenstandes handelt. Zu dieser Zeit ist das Symbol nur gewissermaßen ein Anhaltspunkt für Spielbewegungen.

Das selbständige Verwenden von Werkzeichnungen bis zum 14. oder 15. Lebensjahre wird für den Berufsberater ein wertvoller Hinweis sein.

An Geschlechtsunterschieden ist wichtig, daß Mädchen mit zunehmendem Alter anscheinend immer mehr erkennen, daß ihre Stärke nicht in den Maschinen liegt, sich dann vielmehr ganz auf den Bau von „Wagen" verlegen, und zwar auch hier wieder dem technisch Einfachsten zuwenden. Die Entwicklungsrichtung (ganz abgesehen von der Entwicklungshöhe) geht also in bezug auf das Technische bei Mädchen in anderer Richtung. Nicht das Technische steht bei ihnen im Vordergrund, sondern das Formal-Ästhetische. Das technische Verständnis reift beim Mädchen langsamer. Endlich erreicht die Entwicklung in bezug auf das Technische überhaupt nicht die Höhe wie beim Knaben. In bezug auf technische Begabung ist also das Mädchen überhaupt dem Knaben nicht gleichwertig.

Die Ergebnisse bedürfen natürlich der Einschränkung infolge der verwandten Methoden, da, wie schon erwähnt, Verf. die Kinder nicht hat arbeiten sehen. Eine Ergänzung in dieser Richtung wäre also sehr erwünscht. *Eliasberg*-München.

IX. Sinnesorgane.

Blutiger Tränenfluß. Von *Z. R. Scott.* Amer. journ. dis. of childr. 33. 907. 1927.

6 Monate altes gesundes Kind wurde mit einer starken Coryza im Krankenhaus aufgenommen. Dort wurde beobachtet, daß beim Schreien die Tränen blutig gefärbt sind. Blut und Urin o. B. Verf. denkt an eine akute Entzündung der Tränendrüse. *Schiff*-Berlin.

Oxycéphalie avec luxation de l'oeil droit (Turmschädel mit Luxation des rechten Auges). Von *J. Comby.* Arch. de Med. des Enf. Bd. 30. No. 5. Mai 1927.

Verf. beobachtete ein Mädchen seit seinem 2. Lebensjahr: Turmschädel, Exophthalmus. Im Alter von 4 Jahren ohne vorherige alarmierende Symptome plötzlich Luxatio bulbi rechts. Der zugezogene Augenarzt stellt fest, daß das rechte Auge die Orbita in vollem Umfange verlassen hat, starke Chemosis. Die Kornea ist an einigen Stellen getrübt und am nächsten Tage in voller Ausdehnung ulzeriert. Die vorgenommene Enukleation ergab die Ursache der Luxation; eine Hämorrhagie in der Gegend des Nervus opticus. Es handelt sich also um eine Luxatio bulbi unter dem Einfluß einer Blutung bei einer schon an sich zu kleinen Orbita. Glücklicherweise ist das Vorkommnis beim Turmschädel selten. *Hertha Götz.*

Zur Ätiologie des Strabismus concomitans. Von *E. Fischer*-Odessa (Augenkl. Prof. Filatow.). Klin. Monatsbl. f. Aughk. Bd. 78. 1927. S. 796.

Gelegentlich kann man eine vorausgegangene Abducensparese nachweisen. In einem Falle stellte ein sehr geübter Pädiater die Diagnose Tortikollis; die Tortikollis verschwand jedoch nach dem Vergehen der Abducensparese. — In 41 von 86 Fällen fand F. Ungleichheit des primären und sekundären Schielwinkels, er führt dies auf die leichte Änderung der mechanischen und nervösen (Konvergenztonus!) Faktoren zurück; bei mehreren Untersuchungen schwankt die Größe des Schielwinkels manchmal beträchtlich bei ein und demselben Patienten. Solche Ungleichheiten können aber auch ohne Parese vorkommen. Man darf also aus der Ungleichheit des primären und sekundären Schielwinkels nicht ohne weiteres auf die paretische Ätiologie schließen. Das ungemein individuell entwickelte Fusionsbestreben kann wegen der mannigfaltigsten Faktoren leicht lädiert sein und die Heterephorie kann sich dann verstärken, um leicht in ein manifestes Schielen überzugehen. *Werner Bab.*

Über orbitale Entzündungen im frühen Kindesalter. Von *F. Saeger* (Univ.-Augenkl. Freiburg, Prof. Axenfeld). Klin. Monatsbl. f. Aughk. 1927. Bd. 78. S. 650.

Als häufigste Ursache für die Orbitalphlegmone gilt beim Erwachsenen die Entzündung der Nebenhöhlen. Diese rhinogene Ätiologie soll für das frühe Kindesalter nicht im gleichen Maße gelten, da die Nebenhöhlen in ihrer Entwicklung sehr langsam fortschreiten und ihre Ausdehnung und Tiefe anfangs sehr gering ist. Dem steht aber gegenüber, daß von den Rhinologen akute Sinusentzündungen im frühen Kindesalter als sehr häufiges, wenn auch seltener diagnostiziertes Vorkommnis hingestellt werden. Chronische Empyeme und Ektasien mit Übergang auf die Orbita kommen im Kindesalter allerdings kaum vor. Dagegen ist die rhinogene Ätiologie durch akute Prozesse nicht weniger häufig als beim Erwachsenen. Daß auch sehr schwere rhinogene Orbitalkomplikationen bei kleinen Kindern möglich sind, zeigt der mitgeteilte Fall 1, wo bei einem 3jährigen Knaben durch Ausräumung der nekrotisierend entzündeten Siebbeinzellen von der Orbita aus Heilung einer schweren Orbitalentzündung eintrat. Ein weiterer Fall von orbitaler Entzündung bei einem 19 Wochen alten Mädchen wies keinen pathologischen Nasenbefund auf, ist aber nach Sitz und Lage der Entzündung doch vielleicht von einem Oberkieferprozeß ausgegangen. Auch bei einer Trombophlebitis beider Orbitae bei einem 2¾jährigen Mädchen, das wegen Sepsis ad exitum kam, lag die erste Ursache der Trombophlebitis wahrscheinlich in einer eitrigen Rhinitis, die durch die Tube eine Otitis media erzeugt hatte, von der aus eine Sinusthrombose in die Orbita von hinten gestiegen war. *Werner Bab*-Berlin.

Fokale Blaulicht-Augenbestrahlungslampe. Von *A. Gutmann*-Berlin. Klin. Monatsbl. f. Aughk. 1927. Bd. 79. S. 788.

Blaulicht in der Augenheilkunde ist von *Birsch-Hirschfeld* und von *Koeppe* empfohlen worden zur Behandlung von besonders skrofulösen Augenleiden (Bindehaut-, Hornhaut-, Lidrandentzündung), tuberkulösen und anderen Augenkrankheiten. Die Apparate sind sehr teuer (ca. 650 Mark). Gutmann hat eine neue, billigere (110 Mark) Bestrahlungslampe konstruiert, die Dörffel & Färber in Berlin herstellt. Die Technik, die mitgeteilt wird, ist einfach. *Werner Bab*-Berlin.

Welche Kinder gehören in die Sehschwachenschule? Von *M. Bartels*-Dortmund. Klin. Monatsbl. f. Aughk. 1927. Bd. 79. S. 796.

Die Arbeit gibt eine sehr schöne Übersicht über die bisherigen Erfahrungen mit Sehschwachenschulen und berücksichtigt auch eingehend die Verhältnisse in anderen Ländern, besonders England und U. S. A. Von einer Einheitlichkeit in Beurteilung des Begriffes „sehschwach" und der praktischen Konsequenzen für die Erziehung kann keine Rede sein. *Bartels* fordert, daß in Sehschwachenschulen aufgenommen werden: 1. die eigentlichen Sehschwachen infolge von Augenfehlern stationären Charakters mit Sehschärfe von $^2/_{50}$—$1/4$; ebenso unter besonderen Bedingungen noch Kinder mit $^1/_{50}$ bzw. $1/3$; 2. die Sehgefährdeten: a) Kinder mit rezividierenden Erkrankungen des vorderen Augenabschnittes oder nicht ausgeheilten des hinteren Augenabschnittes (teils auf Zeit, teils dauernd aufzunehmen); b) Brechungsanomalien, zumal Myopen mit —8 D und darüber, als Lernanfänger; unter besonderen Bedingungen auch geringere Myopen; diese Myopen brauchen nicht für alle Lehrstunden die Sehschwachenschule zu besuchen, sondern nur in den Fächern, die die Sehkraft besonders anstrengen. Kinder mit Asthenopie und gutem Sehvermögen ohne progrediente Augenveränderungen sind möglichst in Normalschulen zu lassen und augen- bzw. nervenärztlich zu behandeln. In den Großstädten müssen die Schulkinder mit Sehstörungen von der Lehrerschaft ausgesucht und dann dem Augenarzt zugeführt werden. Dieser legt eine genaue Liste über den Befund, eventuell Behandlung und Art der Sonderschulung an. Die sehgefährdeten Kinder müssen von den behandelnden Augenärzten der Sehschwachenschule zugeführt werden. Staat bzw. Provinz müssen bei der Sehschwachenschulung wie bei der Blindenfürsorge Mittel bereitstellen.

Werner Bab-Berlin.

X. Zirkulationsorgane und Blut.

Große Herzen im Kindesalter. Von *Rudolf Sperling.* Klin. Woch. 1927. S. 1953 und 2001.

Ausführliches Übersichtsreferat mit Röntgenphotographien, zum Referat nicht geeignet. *Kochmann.*

Über paroxysmale Tachykardie im Kindesalter. Von *Wilh. Dreßler* u. *Martin Löwy,* Spital der „Herzstation" in Wien. Med. Klin. 1926. Nr. 39.

Mitteilung eines Falles von paroxysmaler Tachykardie bei einem $2\frac{1}{4}$ Jahre alten Knaben. Zwei Wochen nach einer fieberhaften Erkrankung (Grippe) erkrankte das Kind an Appetitlosigkeit, Mattigkeit und Erbrechen. Die klinische und elektrokardiographische Untersuchung ergab Vorhofflattern. Pulszahl 260. Dauer 6 Tage. Keine nennenswerten Zirkulationsstörungen während des Anfalles. Therapeutisch wurde Chinidin und Digitalis gegeben. — Bei den in der Literatur bisher mitgeteilten Fällen im Kindesalter, 12 an Zahl, handelte es sich immer um Vorhofflattern. *W. Bayer.*

Herz- und Blutgefäße bei kongenitaler Lues. Von *J. Matusoff* u. *White.* Amer. journ. dis of childr. 1927. 34. 391.

In 40% der untersuchten Fälle konnten im Herzen die Spirochäten bzw. anatomische Veränderungen, ebenso auch in den Gefäßen bei der Sektion nachgewiesen werden. Klinisch konnte eine Herzschädigung bei der kongenitalen Lues nicht nachgewiesen werden. *Schiff*-Berlin.

Der alimentäre Faktor bei der Entstehung der Anämien im Kindesalter und bei Erwachsenen. Von *Hans Aron*, Breslau. Dtsch. med. Woch. 1927. Nr. 27.

Die in der Pädiatrie seit den Untersuchungen *Czernys* bekannten Zusammenhänge zwischen Ernährung und Blutregeneration werden kurz zusammengefaßt. Dann bringt Verf. seine Ansichten über die Anämie bei Skorbut; diese Anämie ist keine sekundäre im Verlaufe eines Skorbuts, sondern sie ist rein alimentären Charakters und kann sowohl ohne als auch mit Skorbutsymptomen einhergehen. Während der für Deutschland wirtschaftlich schlechten Jahre 1922 und 1923 häuften sich nicht nur die Skorbutfälle in der Breslauer Kinderklinik, sondern auch die schweren Anämien ohne Skorbut. Während in den Jahren 1912—1920 durchschnittlich 7 Fälle pro Jahr auftraten, stieg die Zahl im Jahre 1923 auf 23 Fälle. — Die Kurve der schweren Anämiefälle im Kindesalter aus der Breslauer Klinik deckt sich auffallend mit der Kurve, die aus der Göttinger Klinik über die Häufigkeit der perniziösen Anämie veröffentlicht wurde. Auch hier ein Anschwellen der Erkrankungsfälle von durchschnittlich 5—10 in den Vorjahren zu hohen Werten in den Inflationsjahren. Verf. stellt die These auf, daß auch die perniziöse Anämie des Erwachsenen ebenso wie die alimentäre Anämie des Kindes und der Skorbut aus einem Fehlnährschaden heraus entstehen. Die alimentäre Anämie des jungen Kindes ist ein der perniziösen Anämie verwandter Zustand. *W. Bayer.*

Studien über Forßmansches Antigen und Forßmanschen Antikörper. I. Mitteilung. Ziegenmilch und Ziegenmilchanämie. Von *Wilhelm Frei* und *Selma Grünmandel*. Klin. Woch. 1927. S. 1608.

Wiederholte intravenöse Injektionen von Ziegenmilch lassen im Blut der behandelten Kaninchen *Forßman*sche Antikörper entstehen. Auch beim Kinde gelingt dies durch enterale und parenterale Zufuhr von Ziegenmilch, nicht aber von Kuhmilch. Es wird die Möglichkeit erwogen, daß in Ziegenmilch vorhandene *Forßman*sche Antigene die Bildung der Hämolysine im Blut der mit Ziegenmilch ernährten Kinder und damit die Ziegenmilchanämie verursachen. Warum nicht alle Kinder gleichmäßig auf die Ziegenmilchschädigung reagieren, kann vorläufig nicht erklärt werden. Jedenfalls ist keine Bindung der Antikörperbildung an bestimmte Blutgruppen nachzuweisen. Vielleicht bestehen Zusammenhänge mit Autohämolysinen.

Kochmann.

Jacksch-Anämie. Von *Th. B. Cooly*. Amer. journ. dis. childr. 1927. 33. 786.

Die *Jacksch*sche Anämie ist kein pathogenetisch einheitliches Krankheitsbild. Wenige Fälle gehören zu der Gruppe der hämolytischen Anämien, für die Mehrzahl der Fälle trifft dies aber sicherlich nicht zu. *Schiff*-Berlin.

L'anemia perniciosa progressiva nell' infanzia. (Die progressive perniziöse Anämie im Kindesalter.) Von *Benedetti*. (Mutterheim des Provinz-Findelhauses von Turin.) Clinica ed igiene infantile. III. Jahrg. 1928. S. 35.

Verf. bespricht, gestützt auf die Arbeit von *Mensi* und auf vier persönliche Beobachtungen, die Ätiologie, Pathogenese, Klinik und Hämatologie, ferner pathologische Anatomie, Diagnose und Therapie der Anaemia perniciosa. Er unterscheidet dem Blutbilde nach eine plastische Form mit

Vermehrungsmöglichkeit der Erythrozyten, Regenerationserscheinungen, Leukopenie mit relativer Lymphozytose, inkonstanten Thrombozytenzahlen, und eine aplastische Form, die keinerlei Neigung zu Regeneration zeigt und mit Leuko- und Thrombopenie einhergeht. Therapeutisch empfiehlt er Eisen und Arsen. Bluttransfusionen und Organtherapie waren ohne Erfolg. Abgesehen von dem negativen Urteil über die Bluttransfusion, das im Gegensatz zu der allgemeinen Erfahrung steht, bringt Verf. nichts, was nicht auch in einem Lehrbuch der inneren Medizin zu finden wäre.

Opitz-Berlin.

„Sickle Cell" (Sichelzellen) Anaemie. Von *W. Blain Stewart*. Amer. journ. dis. child. 34. 1927. 72.

Charakteristisch ist die Sichelform der roten Blutkörperchen. Oft am besten zu sehen, wenn der native Blutausstrich erst nach mehreren Stunden untersucht wird. Auch in Knochenmark sind sichelförmige Erythroblasten zu finden. Anämie kann fehlen. Deshalb ist die Bezeichnung für die nicht mit Anämie einhergehenden Fälle „*Sicklemia*" richtiger. Die Krankheit wurde bis jetzt nur bei Negern und Mulatten beobachtet. Die Krankheit vererbt sich dominant und kann sowohl durch die Mutter wie auch durch den Vater übertragen werden. Die Schwere der klinischen Symptome steht in keinem Zusammenhang mit der Menge der pathologischen Erythrozytenformen.

Die Anämie, wenn vorhanden, ist hämolytischer Natur. In schweren Fällen oft auch leichter Ikterus. Im Urin viel Urobilin. Fieber, Schmerzen im Abdomen nach der Nahrungsaufnahme können vorkommen, ebenso Niereninfarkte und Muskelschmerzen. Ulzerationen nach Traumen an den Unterschenkeln sind häufig. Achtung auf Narben daselbst. Die Anämie ist nur selten hochgradig. Leichte Leukozytose. Differentialbild o. B. Viel Normoblasten, die Netzsubstanz ist stark vermehrt. Resistenz der Roten ist normal.

Sektionsbefund: Große Leber und atrophische Milz. Verf. teilt einen Fall mit, der die Besonderheit aufwies, daß es sich nicht um ein Negerkind gehandelt hat. Auch die Eltern waren keine Neger. Der Pat. wurde früher wegen perniziöser Anämie behandelt. Verf. ließ bei dem Kinde die Splenektomie ausführen, nachdem die richtige Diagnose von Sickle Cell Anaemie gestellt wurde. Das Resultat der Operation ist anscheinend gut. Die Splenektomie wird vorgeschlagen. *Schiff*-Berlin.

Hämatologie der subakuten Streptococcus viridans Endocarditis. Von *Perry Papper*. Journ. amer. med. ass. Vol. 89. Nr. 17. 1927.

Bei längerer Dauer der Erkrankung kommt es zu einer schweren Anämie vom chlorotischen Typ. Die Leukozytenzahl ist meist normal. Wenn Komplikationen, wie Infarkt, Thrombose oder andere Infekte hinzutreten, dann neutrophile Leukozytose. Starke Vermehrung der Monozyten und Makrophagen spricht für Endokarditis, ist aber nicht spezifisch für viridans Endocarditis. Die Plättchenzahl ist oft vermindert.

Schiff-Berlin.

Über die Notwendigkeit einer weiteren vorbereitenden Untersuchung vor der Bluttransfusion. Von *K. Rubaschewa*. Klin. Woch. 1927. S. 2069.

Zur Vermeidung der nach Ansicht des Verf. nicht so seltenen Autohämoagglutination ist es notwendig, das Blut des Empfängers wie des Spenders vor der Transfusion auf Autohämoagglutination zu untersuchen.

Kochmann.

Bluttransfusion bei schweren Ernährungsstörungen des Säuglings. Von *H. Bakwin, Astrowe, Riokin.* Amer. journ. dis. childr. Vol. 33. Nr. 3. 1927. 442.

Die injizierten Erythrozyten bleiben im Blute des Empfängers längere Zeit erhalten (13—19 Tage lang). Um zu prüfen, ob das injizierte Hämoglobin erhalten bleibt oder zerstört wird, verfolgten Verf. die Urobilinausscheidung im Stuhl vor und nach der Transfusion. In den vier untersuchten Fällen kam es nicht zu einer vermehrten Urobilinausfuhr. Das injizierte Hämoglobin bleibt also ebenfalls erhalten. Hingegen verläßt das injizierte Plasma bald nach der Transfusion die Blutbahn des Empfängers, ebenso die Plasmaproteine. Bei 4 Kindern fehlten vor der Transfusion Isoagglutinine im Blute, während sie nach der Transfusion nachgewiesen werden konnten. Die Konzentration der Serumproteine ändert sich nicht nach der Transfusion. *Schiff*-Berlin.

Bluttransfusion im Säuglings- und Kindesalter. Beobachtungen in 550 Fällen. Von *J. Buren Sidbury.* Journ. amer. med. ass. Vol. 89. 1927. 855.

Blutgruppen: Vor jeder Transfusion soll die Gruppenbestimmung durchgeführt werden. Stets ist die gekreuzte Prüfung mit frischem Serum und Blutkörperchen vorzunehmen. Verf. trennt das Serum von den Erythrozyten und bereitet eine Erythrozytensuspension mit physiologischer Kochsalzlösung. Zwei Tropfen des Spenderserums werden mit 2 Tropfen der Erythrozytensuspension des Empfängers gemischt und werden an beide Enden eines Objektträgers gebracht. Nun wird sofort nach der Mischung beobachtet, dann innerhalb von ½ Stunde 2—3 mal umgeschüttelt und wieder unter dem Mikroskop auf Agglutination geprüft. Zur Transfusion verwendet Verf. unbehandeltes Blut nach der Methode *Ungers.* Meist wurde in die Vena med. oder saphena oberhalb des Malleolus int. gespritzt.

Reaktionen nach der Transfusion: Verf. sah Fieber, Schüttelfrost, Erbrechen, Dyspnoe, Zyanose, Urtikaria, Kopfschmerzen. Diese können während der Transfusionen schon auftreten, häufiger aber innerhalb von 3 Stunden nach der Transfusion.

Indikationen: Blutungsübel des Neugeborenen, Purpura haem., Hämophilie. (Bei ac. lymphatischer Leukämie kein Erfolg.) Anämien, hämolytischer Ikterus, postoperativer Schock, Sepsis, toxische lobäre Pneumonie, Atrophie, Toxikose, „Grippe — Azidose", ac. Mastoiditis, toxischer Scharlach, Verbrennungen, Erysipel.

Diskussion:

Grulee empfiehlt die intraperitoneale Infusion, weil gefahrlos.

Meysenburg ist gegen die intrasinöse Infusion.

W. C. Davison: Gute Erfolge bei Erysipel und septischen Scharlachfällen, ferner bei schwer ernährungsgestörten Säuglingen; bei letzteren allerdings viele Versager. Guter Einfluß in ca. 50% der Pneumonien. Wenn Zyanose vorhanden, soll keine Transfusion gemacht werden. *D.* spritzt Zitratblut intravenös 10—20 ccm pro Pfund Körpergewicht. Oft sah *D.* Fieber, in 3 Fällen Hämoglobinurie nach der Transfusion, obwohl sorg-

fältig geprüftes Blut gespritzt wurde. Spricht sich gegen die intrasinöse Infusion aus.

Taylor: Man sollte die Transfusionen nicht übertreiben, weil eine gewisse Gefahr doch stets vorhanden.

Gettings befürwortet die Transfusion bei Bakteriämien. *Schiff*-Berlin.

Über die Beziehungen zwischen Blutgruppe und Tuberkulose. Von *Alperin* (Institut für Tuberkuloseforschung in Odessa). Beitr. z. Klin. d. Tub. 64. 1926. 500.

Eine besondere Disposition zur Tuberkulose zeigt die 2. Blutgruppe (A), eine geringere die 4. (O). Eine besondere Neigung zu Lungenblutungen weisen die 1. und 4. Gruppe auf. 467 Fälle von Lungentuberkulose.

Opitz-Berlin.

Gibt es einen Unterschied in der Häufigkeit der einzelnen Blutgruppen bei Lungentuberkulose und bei gesunden Menschen? Von *Hollo* und *Lénard.* Charité-Poliklinik in Budapest. Beitr. z. Klin. d. Tub. 64. 1926. 513.

Die oben aufgeworfene Frage wird verneint. *Opitz*-Berlin.

Das Blutbild der Tuberkulose im Hochgebirge. III. Mitteilung: **Über das Vorkommen zweier Reaktionstypen des roten Blutbildes im Hochgebirge.** Von *Scartazzini* (Bündner Heilstätte, Arosa). Beitr. z. Klin. d. Tub. 64. 1926. 691.

Es ergaben sich in Bestätigung der Angaben von *Knoll* und *Graf* zwei differente Reaktionsformen: Typ I zeigt vornehmlich Vermehrung der Erythrozyten, Typ II Vermehrung des Hämoglobins. Unter dem untersuchten Material fanden sich 52,1 % Typ I und 47,9 % Typ II. Mit der Schwere der Erkrankung steigt allgemein der Prozentsatz des Typ I an. Prognostisch steht Typ II, besonders in den schweren Fällen, günstiger als Typ I. *Opitz*-Berlin.

Beobachtungen über die Wirkungen von aktivem Eisenoxyd „Siderac" auf die Blutregeneration. Von *I. Moldawsky.* Klin. Woch. 1927. S. 1998.

Gute Erfolge schon nach wenigen Behandlungstagen. Dosierung 3mal 5 mg Eisenoxyd pro Kilogramm Körpergewicht und Tag. *Kochmann.*

Alterazioni delle constanti fisico-chimiche dal sangue nelle anemie. (Physikalisch-chemische Veränderungen der Blutkonstanten bei den Anämien.) Von *M. Giuffre*-Palermo. La Pediatria 1927. S. 877.

Bei den verschiedensten Formen von Anämie findet sich regelmäßig eine Verminderung der Viskosität und eine Verlängerung der Gerinnungszeit. *K. Mosse.*

Untersuchungen über die trypanoziden Serumsubstanzen bei Hämophilie. Von *O. Werner* und *E. Hartmann* (Med. Univ.-Klin. Breslau). Med. Klin. 1926. Nr. 47.

Weder im Serum, noch im Plasma Hämophiler konnte ein Schwund des trypanoziden Titers festgestellt werden. Auch die Sera der Väter und Mütter der Hämophiliekranken wiesen keine Abweichungen von der Norm auf. *W. Bayer.*



I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Freiburg i. B.
[Vorstand: Prof. *C. T. Noeggerath*].)

Beobachtungen über den Mineralgehalt und das Säurebasengleichgewicht im Säuglingsserum.

Von

A. NITSCHKE und G. MEYER zu HÖRSTE.

Größere Untersuchungsreihen über die Gesamtmineralien des Säuglingsserums liegen unseres Wissens bisher nicht vor, obwohl die Festlegung der Normalwerte und ihr Vergleich mit denen des Erwachsenen ebenso von Interesse ist wie die Beobachtung der Störungen unter krankhaften Veränderungen im Organismus.

Besonderen Wert legten wir auf die mehrfache Gesamtanalyse beim Säugling, weil wir hoffen durften, dadurch auch wenig ausgeprägte Störungen beobachten und deuten zu können.

Neben der Konzentration des einzelnen Minerals im Serum interessierte uns vor allem der Vergleich der Summe der Gesamtbasen mit der der Gesamtsäuren, weil auf diese Weise ein Einblick in die Säurebasenregulation des Körpers zu gewinnen war, der aufschlußreicher sein mußte als die Beobachtung der Bikarbonat- und Wasserstoffionenkonzentration allein.

Methodik: Blut wird nach 6stündiger Nahrungspause unter Paraffin aus dem Sinus oder einer Schädel- oder Halsvene entnommen, unter Paraffin zentrifugiert, im klaren Serum wird die Analyse ausgeführt. Auf die Kaliumanalyse verzichteten wir aus Serummangel. Der Wert für Kalium wurde mit 20 mg-% in Rechnung gesetzt. Die geringen Schwankungen um diesen Wert kommen quantitativ bei der Berechnung der Gesamtalkalien nicht in Frage. Auch die Ca- und P-Bestimmung ließ sich aus demselben Grund nicht immer durchführen, dann wurde Kalzium bei nicht tetanischen zu 10 mg-%, Phosphor bei normalen Kindern mit 5 mg-%, bei rachitischen mit 3 mg-% angenommen. Der Fehler, der hierdurch entstehen kann, ist ebenfalls sehr gering und praktisch bedeutungslos, Magnesium wurde nicht berücksichtigt.

Ca-Bestimmung nach *Clark* und *Collip*,
P- „ „ *Briggs*,
HCO_3- „ „ *v. Slyke*,

Cl-Bestimmung nach *Nitschke*[1]),
Na- „ „ *Kramer* und *Tisdall*,
K- „ „ *Kramer* und *Tisdall*,
Gesamtbasenbestimmung nach *Stadie* und *Roß*[2]).

Um den Vergleich leichter zu ermöglichen, sind die gesamten Werte in Milliäquivalenten ausgedrückt. Das Na wurde bei fast allen Fällen in Doppelanalysen in 1 ccm Serum bestimmt. Die maximale Differenz in der Doppelanalyse betrug 4 Milliäquivalente. Mehrfache Bestimmungen in NaCl-Lösungen bekannten Gehaltes ergaben Fehler von ca. 1 Milliäquivalent. 2 mal wurden beim gleichen Kind wesentlich zu niedrige Werte bestimmt (Kationendefizit). Da die Anionen sich sehr genau bestimmen lassen, rechneten wir im Anionendefizit mit einer methodisch bedingten Fehlerbreite von höchstens 4 Milliäquivalenten. Die Kinder konnten fast alle bei gleichbleibender Ernährung untersucht werden. Insgesamt wurden an mehr als 30 Kindern über 100 Gesamtanalysen durchgeführt.

Tabelle I.

Die 1. Tabelle enthält die Werte von *16 gesunden Säuglingen*. Das Mittel der *Na-Werte* beträgt 135,6 Milli-Mol gleich 0,312%, liegt somit etwas niedriger als der Wert der Erwachsenen, der nach *Mandel* und *Steudel* 0,335% im Mittel beträgt. Die *Chlorwerte* liegen innerhalb der beim gesunden Erwachsenen beobachteten Grenzen und betragen im Mittel 106 Milli-Äquivalente oder 0,376%. Die *Bikarbonatwerte* zeigen relativ starke Schwankungen, im Mittel betragen sie 23,0 Milli-Äquivalente oder 51,5 vol-% CO_2. Dieser Wert deckt sich fast vollkommen mit dem von *Drucker*[3]) an 39 normalen Säuglingen mit gleicher Methodik bestimmten: 47 vol-% CO_2 im arteriellen Blut. Er liegt etwas höher als der Mittelwert von *György*, *Kappes* und *Kruse*[4]), die 46,2 vol-% CO_2 bei 26 Säuglingen und Kleinkindern fanden. Sie fanden bei natürlich genährten Kindern im Mittel 53,2, bei künstlich genährten Kindern 44,3. Da sich in unserem Material kein ausschließlich mit Brustmilch genährtes Kind befindet (2 Allaitement mixte, die übrigen Kuhmilchmischungen), ist die Differenz von 7,2 vol-% CO_2 auffallend hoch.

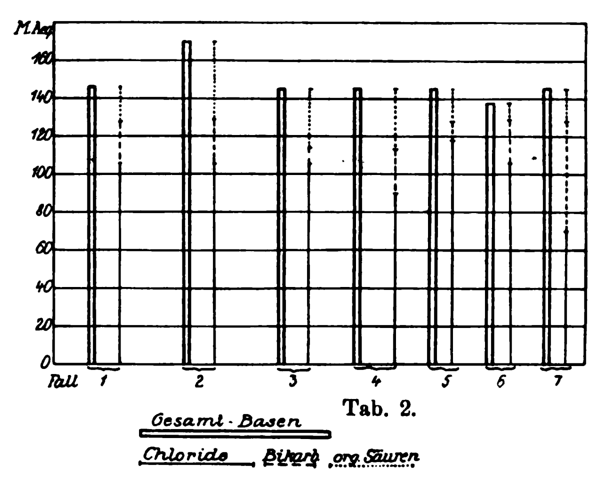
Von besonderem Interesse ist das *Anionendefizit*. Dieses Anionendefizit, d. h. die Differenz zwischen der Summe der Gesamtbasen und der Summe der gesamten *anorganischen* Säuren wird bekanntlich durch bisher nicht näher definierte Säuren (Eiweiß und andere organische Säuren) gedeckt. Es beträgt beim Erwachsenen im Durchschnitt 19 Milli-Äquivalente (*Heilmeyer*)[5]), liegt also beim Kind deutlich niedriger. In dieser Erniedrigung organischer Säuren dürfte die Grundlage für die von *György*, *Kappes* und *Kruse* beobachtete leicht alkalische Reak-

Tabelle 1.

Nr.	Name	Alter	Datum	Na	Ca	Gesamt-Basen err.	Gesamt-Basen best.	Cl	HCO_3	P	Ges. Säuren	Anion-Defizit
1	W. P.	6 Mon.	26. 10.	134,4	—	144.4	—	110,5	21,5	—	134,9	9,5
			31. 20.	133,4	—	143,4	—	110,5	21,8	3,2	134,5	8,7
2	C. A.	3 Mon	3. 11.	135,4	5,0	145,4	—	109,0	22,3	—	134,2	11,2
3	A. D.	4 Mon.	11. 10.	135.4	5.9	146,3	—	103,0	25,3	4,1	132,4	13,9
4	R. S.	4 Mon.	18. 11.	133,4	—	143,4	—	103,0	22,3	—	128,2	15,2
			28. 11.	133,4	—	143.4	—	104,0	23,6	—	130,5	12.9
5	H. L.	5 Mon.	8. 11.	140,3	—	150.3	—	104.0	23,2	3.2	130,4	20,0
6	M. S.	4 Mon.	1. 12.	137,3	—	147,1	—	107,0	21,5	—	131,4	15,7
7	A. G.	3½ Mon.	4. 1.	137.4	—	147,4	—	101,0	24,0	3.2	128,2	19,2
			16. 1.	137,4	5,2	147.6	—	102,0	24,5	3,1	129.6	17,8
8	H. B.	6 Mon.	3. 2.	134,4	—	144.4	—	106,0	24.0	—	132.9	11,5
9	E. S.	5½ Mon.	26 3.	141,3	5,4	151,7	—	107,0	25,7	3,1	135,8	15,9
		6½ Mon.	10. 5.	135,4	5,6	146,0	146	104,0	26,2	2,9	133,1	13,2
10	S. W.	7 Mon.	12. 3.	137,4	5,8	148,2	—	109,0	22,8	3,4	135,2	13,0
		9 Mon.	11. 5.	137.4	5,5	147,9	—	109,0	22.8	3,2	135,0	12,8
11	H. G.	7 Mon.	22. 3.	137,3	4,9	147.2	—	110.0	22,3	3,4	135,7	11,5
12	O. B.	4 Mon.	22. 3.	133,4	5,5	143,9	—	105,0	25,3	2,9	133,2	10,7
13	K. W.	7 Mon.	17. 4.	135,4	5,2	145,6	146	104,0	21,9	2,5	128,4	18,6
			21. 4.	137,3	—	147,3	149	104,0	21,4	—	128,1	20,9
14	L. M.	1 J. 4 Mo.	22. 5.	132.2	—	142,4	145	106,0	20,6	—	129,5	17,7
15	J. S.	3½ Mon.	9. 12.	129,1	—	139,1	—	104,5	24,5	—	131,9	7,2
16	J. M.	4½ Mon	31 10.	139.3	—	149,3	—	108.5	27,4	—	139.9	9,4
			Mittelwert	135,6	—	—	—	106,0	23,0	—	--	13.3
				0,312 %	—	—	—	0,376 %	51,5 Vol.-% CO_2			

tion des Säuglingsblutes gegeben sein. Vermutlich handelt es sich dabei nicht um verminderte Bildung organischer Säuren, sondern um vermehrte, dem großen Energiebedarf entsprechende Verbrennung.

Demgegenüber haben *Schiff, Bayer* und *Karelitz*[7]) ein Anionendefizit von 47,7 Milli-Äquivalente (Säurerest + Protein) gefunden, das uns — selbst bei der Annahme, daß die Na-Bestimmung nach *Kramer* und *Tisdall* zu niedrige Werte liefert — doch wesentlich zu hoch erschien. Sie bestimmten die Gesamtbasen nach *Fiske*. Zur Aufklärung dieser Differenz untersuchten wir im gleichen Serum bei einigen Fällen das Na und die Gesamtbasen mit der von *Stadie* und *Roß* angegebenen



Tab. 2.

Modifikation der Fiskeschen Methode. Unter Berücksichtigung des Leerwertes fanden wir die so gefundene Gesamtbasenkonzentration in guter Übereinstimmung mit der aus den Einzelanalysen errechneten Summe von Na, K und Ca. Es scheint uns daraus hervorzugehen, daß die von *Schiff, Bayer, Karelitz* beobachtete Gesamtbasenkonzentration wesentlich zu hoch liegt. Von 6 zweimal untersuchten Säuglingen zeigte nur 1 (Nr. 9) größere Differenzen in den einzelnen Werten. Es handelt sich um ein wegen Mesenterialdrüsentuberkulose in der Klinik behandeltes Kind, das zur Zeit der Untersuchungen keine klinischen Erscheinungen mehr bot, aber möglicherweise nicht als normal zu bewerten war.

Nun zu den *kranken Säuglingen*.

Zum Verständnis der in der 3. Tabelle wiedergegebenen Veränderungen bei einigen *Ernährungsstörungen* müssen wir

uns kurz die wesentlichen Regulationsmechanismen schematisch vergegenwärtigen (s. Tab. 2), über die der Organismus verfügt, um pathologische Säurevermehrung oder Säureverminderung auszugleichen, soweit sie für die folgenden Ausführungen bedeutungsvoll und durch Fälle belegt sind.

Tabelle 2.

Fall 1 stellt die normalen Verhältnisse dar. Fall 2, 3, 4 Azidosen durch Vermehrung der organischen Säuren (Anionendefizit). Die Regulation kann durch Vermehrung der Gesamtbasen (Na) eintreten (Fall 2). Hierauf wies zuerst *Gollwitzer Meyer*[8]) hin; sie kann auch in einer Verminderung des Bikarbonats ihren Ausdruck finden, dem bekannten Absinken der Alkalireserve (Fall 3). Sie kann aber auch durch isolierte Cl-Senkung verursacht sein (Fall 4), worauf *Straub*[9]) aufmerksam machte. Für gewöhnlich tritt nicht einer dieser Kompensationsmechanismen in Tätigkeit, sondern mehrere gleichzeitig, wie die nachfolgenden Untersuchungen mehrfach zeigen werden. ***Es ist daraus ohne weiteres ersichtlich, daß die Beobachtung der Alkalireserve (Bikarbonat) allein nur einen sehr unvollständigen Einblick in das Säurebasengleichgewicht gestattet.***

Fall 5 zeigt eine anorganische Azidose durch Ersatz der schwachen Säure HCO_3 durch die starke Säure Cl. Auf die Bedeutung dieser Form der Azidose bei der experimentellen Exsikkose hat neuerdings *Schiff* mit Mitarbeitern hingewiesen. In Fall 6 handelt es sich um eine organische Alkalose durch Verminderung der organischen Säuren; bei Fall 7 um anorganische Alkalose durch Ersatz der starken Säure Cl durch die schwache Säure HCO_3.

Tabelle 3.

Nr. 1, Tab. 3 zeigt einen Fall von leichter Dyspepsie und nach abgeheilter Dyspepsie bei florider (unbehandelter) Rachitis. Die Vermehrung der organischen Säuren war teils durch HCO_3-Senkung, teils durch Na-Vermehrung kompensiert (Fall 2 und 3 der Tab. 2). Nr. 2, ebenfalls klinisch eine leichte Dyspepsie, zeigt eine schwere organische Azidose, die sich bemerkenswerterweise an der Alkalireserve überhaupt nicht auswirkt (obwohl keine Lungenerkrankung vorliegt; vgl. *Straub*), sondern teils durch Na-Vermehrung (Fall 2), teils durch Cl-Verminderung (Fall 4) ausgeglichen wird. Na- und Cl-Gehalt sind voneinander unabhängig und verlaufen hier entgegengesetzt. Nr. 3 und 4 zeigen sehr schwere Veränderungen: neben allgemeiner Salzver-

Tabelle 3.

	Name	Alter	Datum	Na	Ca	Gesamt-Basen		Cl	HCO_3	P	Ges.-Säuren	Anion-Defizit	Bemerkungen
						err.	best.						
1	G. S.	11 Mo.	9. 11.	143,2	—	153,3	—	110	18,0	—	129,8	23,4	Rachitis, leichte Dyspepsie
			15. 11.	137,3	—	147,3	—	107	21,4	1,6	130,0	17,3	Dyspepsie, abgeheilte
2 *	M. S.	4 Mo.	23. 11.	149,1	—	159,1	—	103	21,8	—	127,7	31,4	parent. leichte Dyspepsie
			1. 12.	137,3	—	147,1	—	107	21,5	—	131,4	15,7	ohne Dyspepsie
3	W. W.	1 Mo.	28. 9.	123,6	—	133,6	—	86	8,6	—	97,5	36,1	Sepsis, intoxizierte RN 218
4	O. H.	2 Jahr	8. 10.	118,7	—	128,7	—	92	17,5	1,3	110,8	17,9	Coeliacie, Gewichtssturz
5	R. R.	3 1/2 J.	3. 2.	135,4	4,8	145,2	—	94	24,1	1,1	119,2	26,0	fieb. Inf., schw. Dyspepsie, Rachitis
			5. 3.	139,3	4,6	148,9	—	101	27,5	3,4	131,9	17,0	Vom 11. 2. bis 5. 7. Vigantol
6 *	E. K.	—	19. 4.	143,2	4,3	152,5	158	110	23,6	2,3	135,9	23,9	HCl-Milch
			11. 5.	137,3	4,2	146,5	155	109	22,7	2,3	132,7	22,3	Seit 1. 5. ohne HCl-Milch
			23. 5.	133,4	—	143,4	145	102	26,6	—	131,5	11,9	Weiter ohne + Vigantol
7	R. H.	3/4 Mo.	8. 10.	113,8	—	123,8	—	49	59,8	—	111,7	12,1	Pylorospasmus, Fieber
			26. 10.	—	—	—	—	81	46	—	129,9	--	NaCl rektal, Alk.-Res, 133,9; 103; 120,5
*			29. 10.	113,8	5,0	123,8	—	62	53,8	—	118,7	5,1	—
8	O. H.	1 Mo.	27. 1.	135,4	6,5	146,9	—	63	57,1	2,0	122,1	24,8	Pylorospasmus, Alk.-Res. 128

Tabelle 4.

	Name	Alter	Datum	Na	Ca	Gesamt-Basen		Cl	HCO_3	P	Ges. Säuren	Anion-Defizit	Bemerkungen
						err.	best.						
1	H. L.	5 Mo.	8. 11.	140,3	—	150,3	—	104	23,2	3,2	130,4	19,9	l. Dystrophie
			22. 11.	143,3	—	153,3	—	104	26.2	3,2	133,6	19,9	Vom 8. 11. bis 22. 11. Vigantol
2	H. B.	5 Mo.	3. 1.	137,3	—	147,3	—	106	23,2	2,3	131,5	15,8	l. Dystrophie
			24. 1.	135,3	5,2	145,6	—	104	24,2	2,7	130,9	14,7	Vom 7. 1. bis 23. 1. Vigantol

armung bei Nr. 3 hochgradige organische Azidose mit extremer Erniedrigung der Alkalireserve bei einem auf Grund einer Sepsis intoxizierten Kind. Ebenfalls bei Nr. 5 (fieberhafte Stomatitisaphthose) ausgeprägte organische Azidose, weniger durch Senkung der Alkalireserve als durch Cl-Entfernung aus dem Serum kompensiert. Ein gewisses besonderes Interesse beansprucht Nr. 6, ein Kind, das über Wochen Salzsäuremilch, zuletzt zur Hälfte Kuhmilchmischung erhalten hatte. Es war theoretisch ein Befund etwa Fall 5 entsprechend zu erwarten. Wir waren aber erstaunt, daß 10 Tage nach Absetzen der HCl-Milch die Serumwerte fast unverändert geblieben waren. Erst nach Verabreichung von Vigantol (das auf den Mineralgehalt des normalen Säuglings keinen Einfluß zu haben scheint; vgl. unten) bildete sich die Azidose, die tatsächlich vorgelegen hatte, zurück Aus den gegebenen Daten geht hervor, daß neben der erwarteten anorganischen Cl-Azidose eine (konsekutive?) organische Azidose bestanden hatte. Da es sich möglicherweise um eine Vigantolwirkung handelt, wäre es von Interesse, den Einfluß des Vigantols auf andere Azidoseformen zu untersuchen. Nr. 7 und 8 zeigen im wesentlichen das bekannte Bild des Pylorospasmus (Fall 7): hochgradige Verminderung der Chloride durch Erbrechen, enormes Ansteigen der Alkalireserve (in Nr. 7 am 8. 10. 133,9 vol-% CO_2!) als Kompensationserscheinung, in Fall 7 gleichzeitig starke Na-Verminderung (Kompensation oder echter Salzverlust?). Das Bild der schweren anorganischen Alkalose.

Tabelle 4.

Tab. 4 zeigt 2 mit *Vigantol* (es wurden in allen Versuchen 6 mg p. o. gegeben) behandelte *Normalfälle*. Sie zeigen keine wesentliche Veränderung im Mineralbestand, vor allem keine Veränderung im Anionendefizit, ein Befund, den *Kroetz*[10]) beim Erwachsenen ebenfalls erhoben hat. Leider war es uns aus äußeren Gründen nicht möglich, mehr Fälle zu untersuchen.

Tabelle 5.

Tab. 5 gibt unsere *Beobachtungen an floriden Rachitikern* wieder. Von diesen zeigen Nr. 1, 3, 5, 6 organische Azidosen. Bei Nr. 1 und 5 dürfte diese Azidose im wesentlichen auf die anfänglich bestehende Dyspepsie zu beziehen sein (s. das zu Tab. 3 Gesagte): Unkompliziert liegen die Verhältnisse bei Nr. 3 und Nr. 6, das mehrfach untersucht werden konnte. Die hier nach-

Tabelle 5.

Nr.	Name	Alter	Datum	Na	Ca	Gesamt-Basen err.	Gesamt-Basen best.	Cl	HCO_3	P	Ges.-Säuren	Anion-Defizit	Bemerkungen
1	W. P.	6 Mon.	26. 9.	146,0	—	156,0	—	108,0	18,5	—	128,3	27,7	Rachitis, Dyspepsie
			26. 10.	134,4	—	144,4	—	110,5	21,5	—	134,9	9,5	Ohne Dyspepsie
			31. 10.	133,4	—	143,4	—	110,5	21,8	—	132,4	9,0	Vom 26. 9. bis 23. 10. Vigantol
2	B. W.	3½ Mon.	27. 9.	140,3	—	150,3	—	108,0	22,0	—	131,8	18,2	Rachitis
			12. 10.	129,0	—	139,0	—	106,0	24,5	4,1	134,6	4,4	Vom 27. 9. bis 12. 10 Vigantol
3	J. M.	4 Mon.	6. 10.	139,3	—	149,3	—	109,0	24,0	2,0	135,0	14,3	Frühgeburt, Rachitis
			31. 10.	139,3	—	149,3	—	108,5	27,4	4,0	139,9	9,3	Vom 8. 10. bis 22. 10. Vigantol
4	H. H.	5 Mon.	13. 10.	132,0	—	142,0	—	108,0	22,3	2,3	131,6	10,4	Rachitis. Vom 13. 10. bis 27. 10. Vig.
			22. 10.	141,3	—	151,3	—	103,0	24,9	4,1	132,0	19,5	und Höhensonne Dyspepsie
5	R. R.	3 J. 7 Mon.	3. 2.	135,4	4,8	145,2	—	94,0	24 1	1,1	119,2	26,0	Rachitis, fieberhafte Stomatitis
			5. 3.	139,3	4,6	148,9	—	101,0	27,5	3,4	131,9	17,0	Ohne Dysp. Vom 11. 2. bis 5. 3. Vig.
6	E. S.	5 Mon.	9. 2.	141,3	5,2	151,5	—	106,0	22,8	1,8	130,6	19,9	Rachitis
			17. 2.	133,4	5,0	143,4	—	104,0	22,8	2,5	129,3	14,1	Vom 9. 2. bis 13. 3. Vigantol
*			13. 3.	137,3	5,8	148,1	—	107,0	26,5	—	136,4	11,7	—
			26. 3.	141,3	5,4	157,7	—	107,0	25,7	3,1	135,8	15,9	—
			10. 5.	135,4	5,6	146,0	146	104,0	26,2	2,9	133,1	12,9	—
7	G. S.	1 J. 3 Mon.	20. 1.	133,4	3,2	141,6	—	109,0	18,8	1,3	129,1	12,5	Rachitis
			27. 1.	133,4	5,0	143,4	—	108,0	18,7	1,3	128,0	15,4	Unbehandelt
			6. 2.	137,3	5,5	147,8	—	104,0	24,5	2,3	130,8	17,0	Vom 27. 1. bis 21. 2. Vigantol
			20. 2.	—	5,1	—	—	108,0	24,9	2,5	135,1	—	—
8	L. M.	1 J. 4 Mon.	12. 3.	132,3	4,4	141,6	—	110,0	18,8	2,0	130,8	9,8	Rachitis
*			14. 5.	133,4	—	143,4	—	105,0	22,3	—	130,3	13,1	Vom 14. 4. bis 14. 5. Vigantol
			22. 5.	132,2	—	142,2	145	106,0	20,6	—	129,5	12,7	—
9	A. G.	3½ Mon.	24. 11.	139,3	—	149,3	—	103,0	23,4	—	128,5	20,8	—
			20. 12.	131,4	—	141,4	—	104,0	24,0	—	129,9	11,5	Rachitis, Milchnährschaden
*			28. 12.	133,4	—	143,4	—	104,0	23,7	3,6	131,3	12,1	—
			4. 1.	137,4	—	147,4	—	101,0	24,0	3,8	129,0	18,5	Vom 24. 10. bis 27. 12. Vigantol
			16. 1.	137,4	5,2	147,6	—	102,0	24,5	3,6	130,1	17,5	—
10	H. N.	5 Mon.	31. 1.	143,2	4,5	152,7	—	104,0	25,1	2,0	131,1	21,6	Rachitis, Dystrophie
			10. 4.	—	5,5	—	—	105,0	24,5	2,9	130,8	—	Vom 31. 1. bit 18. 2. Vigantol
11	H. S.	7 Mon.	16. 2.	141,3	4,4	150,7	—	107,0	24,1	1,8	132,9	17,8	Rachitis
			5. 3.	138,3	4,4	147,7	—	108,0	24,1	3,2	135,3	12,4	Vom 17. 2. bis 15. 3. Vigantol.

weisbare *Vermehrung der organischen Säuren*, die bei den sonst gesunden Kindern in Zusammenhang mit der rachitischen Störung gebracht werden muß, steht in guter Übereinstimmung mit den Befunden von *Freudenberg* und *György*, die bekanntlich in der organischen Azidose einen wesentlichen Faktor der rachitischen Stoffwechselstörung sehen.

Aber es gelang uns nicht in allen Fällen, diese organische Azidose im Serum nachzuweisen. Betrachten wir Nr. 9, 10, 11, so fällt bei den beiden letzteren auf, daß weder der Cl-Gehalt noch die Alkalireserve durch die Behandlung verändert werden. Daß eine Vermehrung der organischen Säuren vorgelegen hat, ist unwahrscheinlich, aber nicht sicher zu entscheiden, da bei beiden Fällen die vollständige Analyse der Mineralien nach erfolgter Heilung nicht durchzuführen war.

Einwandfrei sind die Beobachtungen allein bei Fall 9: Der Mineralbestand und damit der Säure-Basengehalt vor und nach der Behandlung ist praktisch unverändert. Es hat also — zumindest im Serum — bei diesem Kind keine organische Azidose vorgelegen, sondern *normales Gleichgewicht zwischen sauren und basischen Valenzen*. Von Bedeutung scheint uns zu sein, daß in diesem und wohl auch in Fall 2 und 11 (ebenso Nr. 6, Tab. 6) unter *Vigantol* eine ganz erhebliche Verringerung der organischen Säuren eintritt — eine organische Alkalose. Diese Reaktion tritt nicht bei allen Rachitikern ein. Ob sie bei Normalkindern gesetzmäßig ausbleibt, kann natürlich aus den 2 negativ verlaufenen Fällen (Tab. 4) nicht beurteilt werden.

Wieder andersartig und sehr überraschend verhalten sich Nr. 7 und 8. Hier finden wir, besonders bei Nr. 8, bei unverändertem Gesamtbasengehalt nach erfolgter Behandlung die organischen Säuren unverändert, eher leicht angestiegen. Also sicher keine organische Azidose. Trotzdem war die Alkalireserve während der floriden Rachitis erniedrigt. Mit Zunahme der Alkalireserve nahm das Cl ab. Wir glauben, hieraus auf das Bestehen einer *anorganischen Azidose* (Tab. 2, Fall 5) *durch Cl-Vermehrung* schließen zu dürfen. Bei beiden Fällen handelt es sich um ältere Kinder, bei denen keine nachweisbare Ernährungsstörung vorlag.

Tabelle 6.

In Tab. 6 sind die Beobachtungen an einigen teils *manifest*, teils *latent tetanischen Kindern* zusammengestellt. Für sie nehmen *Freudenberg* und *György* das Vorliegen einer alkalotischen Stoffwechselrichtung an. Diese Alkalose soll durch Hyper-

Tabelle 6.

Nr.	Name	Alter	Datum	Na	Ca	Gesamt-Basen		Cl	HCO_3	P	Ges.-Säuren	Anion-Defizit	Bemerkungen
						err.	best.						
1	C. A.	2 Mon.	30. 9.	141,3	2,7	148,7	—	106	22,3	—	130,4	18,3	Frühgeburt. Rachitis
			19. 10.	139,3	5,9	150,2	—	106	25,7	—	134,6	15,6	Ma. Tetanie
			3. 11.	135,3	5,0	145,4	—	109	22,3	—	134,7	11,2	Vom 30. 9. bis 14. 10. Vigantol
2	L. L.	6 Mon.	11. 1.	137,3	3,6	145,9	—	104	19,2	2,0	125,3	20,6	Milchüberf. lat. Tetanie, Rachitis
			18. 1.	135,4	2,8	143,2	—	107	22,8	2,1	131,9	11,3	ohne Therapie, Tetanie deutlich
			9. 2.	135,4	5,2	145,6	—	103	25,7	2,9	131,6	14,0	Vom 19. 1. bis 9. 2. Vigantol
3	A. L.	6 ½ Mon.	16. 1.	—	2,2	—	—	107	22,3	2,3	131,6	—	Ma. Tetanie, Rachitis
			31. 1.	—	—	—	—	108	24,9	2,3	135,2	—	Vom 16. 1. bis 17. 2. Vigantol
			10. 2.	135,4	5,3	145,4	—	104	23,5	—	130,4	15,0	—
			16. 2.	138,4	5,1	148,4	—	103	25,7	2,7	131,4	16,8	—
4	H. S.	4 Mon.	30. 1.	141,3	3,9	150,2	—	108	18,8	1,4	128,2	22,0	Rachitis Ma. Tetanie, fieb. Cystitis
			17. 2.	137,3	5,4	147,7	—	101	23,2	3,1	127,3	20,4	Vom 30. 1. bis 20. 2. Vigantol
5	J. S.	4 ½ Mon.	12. 3.	140,3	2,7	148,0	—	106	26,2	1,4	133,6	14,4	Ma. Tetanie, Fieber Dyspepsie
6	S. W.	6 Mon.	10. 2.	143,2	2,9	151,1	—	105	22,8	2,0	129,8	21,3	Rachitis lat. Tetanie
			6. 3.	133,4	5,6	144,0	—	108	23,6	—	134,5	9,3	Vom 10. 2. bis 6. 3. Vigantol
			12. 3.	137,4	5,8	148,2	—	109	22,8	3,4	135,2	13,0	—
			11. 5.	137,3	5,5	147,8	—	109	22,8	3,2	135,0	12,8	—

ventilation entstehen. Die durch längerdauernde Hyperventilation im Blut gesetzten Veränderungen sind durch *Gollwitzer Meyer*[11]) am erwachsenen Menschen analysiert. Sie fand im Serum während der Hyperventilation: Cl-Vermehrung, HCO_3-Verminderung, Na-Verminderung, Anionendefizit unverändert.

Wenn beim Tetaniker eine Hyperventilationsalkalose besteht, so müßten wir entsprechende Verschiebungen des Mine ralgehalts bei Vergleich des krankhaften und gesunden Zustandes der Tetanie erwarten.

Nr. 1 betrifft eine *manifeste Tetanie* mit seltenen kurzdauernden allgemeinen Krämpfen. Da die erste Untersuchung in mehrstündigem Abstand vom letzten Anfall vorgenommen wurde, dürfte wohl keine Störung des Mineralgehalts durch die Krämpfe (im Sinne einer Azidose) verursacht sein. Die Alkalireserve bleibt vor und nach der Erkrankung unverändert, Cl und Na verhalten sich gegensinnig, als bei der Hyperventilation zu erwarten wäre, die organischen Säuren waren anfangs deutlich vermehrt.

Wir glauben den Befund nicht anders deuten zu können, als daß eine organische, wesentlich durch Na-Vermehrung kompensierte Azidose vorgelegen hat. Ebenso verhält sich Nr. 6, ein Fall von *latenter Tetanie:* Die Alkalireserve bleibt unverändert, Na und Cl verlaufen umgekehrt wie bei der Hyperventilation, die bestehende organische Azidose ist teils durch Cl-Senkung, teils durch Na-Vermehrung kompensiert. [Unter Vigantol organische Alkalose.]*) Allein in Nr. 2 geht ohne Therapie die organische Azidose zurück; bei dem gegenüber der ersten Entnahme alkalotischeren Zustand (allerdings handelt es sich auch nicht um typische Hyperventilationsverschiebung) sind klinisch die tetanischen Symptome deutlicher (*Trousseau*). Die drei anderen Fälle sind wegen Unvollständigkeit und komplizierender Erkrankungen zur Beurteilung des Säurebasengleichgewichts nicht geeignet.

Zusammenfassung.

1. An 16, zum Teil zweimal untersuchten *normalen Säuglingen* wird der Mineralgehalt des Serums analysiert. Als charakteristisch erweist sich eine Erniedrigung der organischen Säuren gegenüber dem Wert des Erwachsenen.

---

*) Wir kommen somit zu dem gleichen Ergebnis wie *Drucker* (l. c.), der hauptsächlich aus den Harnbefunden auf eine bestehende Azidose schloß.



2. Der Einfluß von *Ernährungsstörungen* auf die Serummineralien wird an einigen Fällen gezeigt unter Hinweis auf die dem Körper zur Verfügung stehenden mannigfaltigen Ausgleichsmöglichkeiten, unter denen der Senkung der Alkalireserve oft nur eine unwesentliche Bedeutung zukommt.

3. Bei *florider Rachitis* ergab die Untersuchung teils das Vorliegen organischer Azidose, entsprechend den Beobachtungen von *Freudenberg* und *György*, teils blieb aber auch der Mineralbestand und das Säurebasengleichgewicht bei bestehender Rachitis und nach erfolgter Behandlung unverändert. Außerdem kamen Befunde zur Beobachtung, die wir glauben als anorganische Azidose durch Cl-Vermehrung deuten zu müssen. Die Mineralveränderungen bei der Rachitis scheinen demnach vielgestaltiger und in ihrer Deutung schwieriger zu sein, als bisher angenommen wurde.

4. Bei *manifester* und *latenter Tetanie* gelang es uns in keinem der untersuchten Fälle einwandfrei, die von *Freudenberg* und *György* aufgestellte These der Hyperventilationsalkalose im Serum zu stützen. Wohl aber beobachteten wir Fälle, die nach unserer Meinung das Bestehen einer organischen Azidose erweisen. Doch ist das Material zu klein, um ein endgültiges Urteil abgeben zu können.

5. *Vigantol* erzeugt bei einigen Fällen von Rachitis und Tetanie — nicht bei zwei untersuchten Normalfällen — eine deutliche, auf Abnahme der organischen Säuren beruhende Alkalose.

Literatur.

[1]) Biochem. Ztschr. 159. 1925. — [2]) Journ. of biol. chem. 65. 1925. — [3]) Acta paed. VI. 1927. — [4]) Ztschr. f. Kinderh. 41. 1926. — [5]) Deutsches Arch. f. kl. Med. 156. 1927. — [7]) Jahrb. f. Kinderh. 118. 1927. — [8]) Deutsches Arch. f. kl. Med. 149. 1925. — [9]) Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 25. 1924. — [10]) Kl. Wschr. 1927. I. — [11]) Ztschr. f. die ges. exper. Med. 40. 1923.

II.

(Aus der II. deutschen Universitäts-Kinderklinik in der Landesfindelanstalt in Prag [Vorstand: Prof. Dr. *R. Fischl*].)

Über Isoagglutinine in der Frauenmilch.

Von

Priv.-Doz. Dr. B. EPSTEIN und Dr. E. PODVINEC,
Assistenten der Klinik.

(Hierzu 1 Abbildung.)

Die Isohämagglutination ist mit der häufigen Anwendung der Bluttransfusion Gegenstand wiederholter und eingehender Studien geworden. Die Literatur, die sich mit dieser Frage beschäftigt, ist heute schon sehr umfangreich und wächst von Tag zu Tag weiter an. Die Zahl der Arbeiten, die sich mit der Isohämagglutination in der Frauenmilch befassen, ist hingegen verhältnismäßig gering, obwohl uns dieses Problem gerade für den Kinderarzt von maßgebender Bedeutung zu sein scheint. Wir haben uns deshalb in der letzten Zeit dem Studium dieser Frage zugewendet, zumal das Material der Findelanstalt hiezu ganz besonders geeignet erscheint, da hier Mütter und Kinder nebeneinander untergebracht sind. Es ist nicht unmöglich, daß der Isohämagglutination der Frauenmilch eine Reihe bisher noch ungeklärter Beobachtungen, welche die Frauenmilch und die Ernährung an der Brust betreffen, dem Verständnis näherbringen könnte, eine Vermutung, die bereits *Hirszfeld* andeutungsweise ausgesprochen hat.

Die grundlegende Arbeit von *Langer*, „Über Isoagglutinine beim Menschen", aus dem Jahre 1903 hat bereits einwandfrei festgestellt, „daß Kolostrum und Milch in der Regel Isoagglutinine enthalten; es ergab sich, daß diese Körper in Milch und Blut in nahezu gleicher Konzentration vorkommen, während das Kolostrum äußerst reich an ihnen ist". Daß Milch- und Blutisoagglutinine identisch sind, geht nach *Langer* aus der gleichartigen Wirkung von Milch- und Blutserum auf eine Reihe von Erythrozyten hervor. Es ist nach diesem Autor noch unentschieden, ob die Isoagglutinine, die sich im Kolostrum und in

der Milch der Ammen fanden, durch einfache Resorption bei normalen oder pathologisch veränderten Darmzuständen in den kindlichen Organismus gelangen oder ob die Isoagglutininbildung beim Kind durch andere Stoffe angeregt wird.

Von dieser Tatsache ausgehend, wollten wir näher untersuchen, ob tatsächlich ein Zusammenhang zwischen den Isohämagglutininen des Blutes und der Frauenmilch besteht, und ob sich der Agglutiningehalt im Blute und in der Milch in praktischer Hinsicht gleich verhält.

Wir stellten alle unsere Isohämagglutinationsreaktionen mit der Dreitropfenmethode auf dem Objektträger an, nur mit dem Unterschied, daß statt eines Tropfen Blutes ein Tropfen Milch verwendet wurde. Nachdem wir uns in Paralleluntersuchungen davon überzeugt hatten, daß wir mit nativer Milch die gleichen Resultate erzielen wie mit dem Milchserum, arbeiteten wir der Einfachheit halber mit nativer Milch. Die Beurteilung des Ausfalls der Reaktion war fast durchwegs mit freiem Auge möglich, doch wurde stets noch die mikroskopische Kontrolle angeschlossen, um einer Verwechslung von Pseudoagglutination mit echter Agglutination vorzubeugen. Die Agglutinationen zwischen Milch und Blut traten durchschnittlich später auf, als dies bei den Blut-Blutserumagglutinationsversuchen der Fall ist.

Die Untersuchung wurde, wie aus Tafel 1 zu ersehen ist, an hundert Frauen vorgenommen; darunter waren 3 Schwangere, 72 Wöchnerinnen und 25 Ammen. Die Milch zeigte in 52 Fällen kolostralen Charakter, in 48 Fällen handelte es sich um reife Milch. Von den untersuchten Frauen gehörten 42 der Gruppe O, 40 der Gruppe A, 13 der Gruppe B und 5 der Gruppe AB an.

In 78 Fällen enthielt die Frauenmilch irgendeine Art von Isohämagglutininen, in 22 Fällen ließ sich keine Isohämagglu-

Tafel I.

		Gruppierung nach Gruppenzugehörigkeit der Amme				Insgesamt
		O	A	B	AB	
Zahl der Ammen, deren Milch auf Isoagglutinine untersucht wurde		42	40	13	5	100
Unter den untersuchten Frauen waren	Schwangere	3	—	—	—	3 } 100
	Wöchnerinnen	27	33	9	3	72
	Ammen	12	7	4	2	25
Die Milch zeigte den Charakter von	reifer Milch	22	17	7	2	48 } 100
	Kolostrum	20	23	6	3	52

Tafel II.

	Gruppierung nach Blutgruppenzugehörigkeit der Ammen u. Trennung nach reifer Milch und Kolostrum							
	O		A		B		AB	
	Milch	Kolostr.	Milch	Kolostr.	Milch	Kolostr.	Milch	Kolostr.
Zahl der Ammen, deren Milch auf Isoagglutination mit Blut untersucht wurde	42		40		13		5	
	22	20	17	23	7	6	2	3
In wie vielen Fällen ließen sich überhaupt Isoagglutinine in der Frauenmilch nachweisen?	37		31		8		2	
	17	20	10	21	4	4	1	1
In wie vielen Fällen ließ sich keine Isoagglutination zwischen Milch und Blut erzielen?	5		9		5		3	
	5	0	7	2	3	2	1	2
In wie vielen Fällen konnten in der Frauenmilch die der Blutgruppenzugehörigkeit der Amme entsprechenden Isoagglutinine nachgewiesen werden?	28		23		7		3	
	10	18	10	13	3	4	1	2
In wie vielen Fällen sind nicht alle jene Agglutinine in der Frauenmilch gefunden worden, die der Gruppenzugehörigkeit der Frau entsprechend erwartet wurden?	14		9		5		0	
	12	2	7	2	3	2	0	0
In wie vielen Fällen fehlte in der Frauenmilch gegen die Erwartung das Agglutinin? . . . . α	1	0	0	0	3	2	0	0
β	6	2	7	2	0	0	0	0
α + β	5	0	0	0	0	0	0	0
In wie vielen Fällen fanden sich in der Milch Isoagglutinine, die der Gruppenzugehörigkeit der Amme entsprechend nicht erwartet wurden?	0		8		1		2	
	0	0	0	8	1	0	1	1

tination zwischen Milch und Blut erzielen. In 61 Fällen konnten in der Frauenmilch die der Blutgruppenzugehörigkeit der Ammen entsprechenden Isoagglutinine nachgewiesen werden. Hievon entfielen auf die Gruppe O 28, auf die Gruppe A 23, auf die Gruppe B 7 und auf die Gruppe AB 3 Fälle.

Es ergab sich ferner aus diesen Untersuchungen die Tatsache, daß in der Frauenmilch nicht immer alle jene Isohämagglutinine enthalten sind, welche in dieser entsprechend der Gruppenzugehörigkeit der Frau zu erwarten wären, eine Beobachtung, die den von den Blutuntersuchungen her bekannten „defektiven Reaktionen" entspricht. Wir fanden ein solches Verhalten in 28 Fällen, hievon gehörten 14 Ammen der Blutgruppe O, 9 der Gruppe A und 5 der Gruppe B an.

Weiter fanden wir, wie aus der Tafel 3 hervorgeht, daß in der Milch der Agglutiningehalt zeitlich variiert, wobei betont

Tafel 3.

Zahl	Die Milch der Amme	Blutgruppe der Amme	Ausfall der Agglutination mit Blut		
			Datum	der Gruppe A	der Gruppe B
1.	Ka.	A	15. 12. 27	—	+
			6. 1. 28	—	+
			24. 3. 28	—	+
2.	Ko.	O	3. 12. 27	+	+
			6. 1. 28	+	+
			24. 3. 28	+	+
3.	Br.	A	15. 12. 27	—	—
			6. 1. 28	—	+
			24. 3. 28	—	+
4.	Ku.	O	3. 12. 27	+	+
			6. 1. 28	+	+
5.	Gu.	O	1. 12. 27	+	+
			6. 1. 28	+	+
6.	Le.	O	15. 12. 27	+	+
			6. 1. 28	+	+
7.	Str.	O	3. 12. 27	+	+
			6. 1. 28	+	+

Zahl	Die Milch der Amme	Blutgruppe der Amme	Ausfall der Agglutination mit Blut		
			Datum	d. Gruppe A	d. Gruppe B
8.	Sm.	B	1. 12. 27	—	—
			6. 1. 28	+	—
			24. 3. 28	+	—
9.	Spa.	A	30. 11. 27	—	+
			6. 1. 28	—	+
10.	Li.	B	30. 11. 27	—	—
			6. 1. 28	+	—
11.	Hou.	B	23. 11. 27	+	+
			3. 1. 28	+	+
12.	Si.	AB	15. 12. 27	+	+
			3. 1. 28	—	+
13.	Rg.	A	1. 12. 27	—	—
			24. 3. 28	—	+
14.	Sto.	O	30. 11. 27	+	—
			24. 3. 28	+	—
15.	Lu.	A	3. 12. 27	—	+
			24. 3. 28	—	+

werden soll, daß nur Unterschiede gröberer Art aufgedeckt werden konnten, d. h. ein Umschlag einer bisher positiven Reaktion in eine negative und umgekehrt. Daß es in der Milch zeitliche Veränderungen im Agglutiningehalt gibt, ist nicht erstaunlich, da auch im Blut die quantitative Inkonstanz des Agglutiningehaltes eine längst bekannte Tatsache ist.

Wir konnten schließlich mitunter Agglutinationen zwischen Frauenmilch und Blut solcher Gruppen erzielen, die der Gruppenzugehörigkeit der Frau entsprechend nicht erwartet wurden, ohne daß eine fehlerhafte Technik oder unrichtige Beurteilung der Reaktionen als Ursache in Betracht gekommen wäre. Diesen Befund bot die Milch von 11 Frauen; hievon entfielen 8 auf die Gruppe A, 1 auf die Gruppe B, und 2 auf die Gruppe AB (s. Tafel 4).

Tafel 4

Zahl	Milch der Amme	Blutgruppenzugehörigkeit der Amme	Ausfall der Agglutination mit Blut der Gruppe		
			A	B	O
1.	Ma.	A	+	+	wurde nicht untersucht
2.	Hl.	A	+	+	
3.	Di.	A	+	+	
4.	Po.	A	+	+	
5.	Czi.	A	+	+	+
6.	Ri.	A	+	+	+
7.	Fa.	A	+	+	+
8.	Ha.	A	+	+	+
9.	Hou.	B	+	+	—
10.	Men.	A B	+	+	+
11.	Si.	A B	+	+	+

Wir waren gerade mit dem Studium dieses interessanten Phänomens beschäftigt, als die Publikation von *Minoru Hara* und *Rimpei Wakao* aus der Kiushu-Universität zu Fukuoka in Japan in deutscher Sprache erschien, nachdem sie bereits 3 Jahre vorher in der uns leider nicht zugänglichen Zeitschrift Jika Zasshi erschienen war. Diese beiden Autoren berichten über die gleichen Beobachtungen, ohne allerdings etwas über die von ihnen angewandte Technik mitzuteilen.

In Übereinstimmung mit diesen beiden japanischen Autoren konnten wir weiter bei unseren Untersuchungen einen eigenartigen Befund erheben, der uns für die Lehre von der Isoagglutination von maßgebender Bedeutung zu sein scheint. Wir konnten nämlich in 6 Fällen feststellen (Taf. 4), daß Frauenmilch, in der sich Agglutinine nachweisen ließen, die nach der Gruppenzugehörigkeit der Frau nicht zu erwarten gewesen wären, überdies das Blut von Individuen der Gruppe O zur Agglutination brachte. Während sich *Hara* und *Wakao* damit begnügen, diese Tatsachen kurz anzuführen, möchten wir es nicht unterlassen, auf die Bedeutung dieses Befundes näher einzugehen. Da zu einer Isoagglutination ein Agglutinogen-Agglutininpaar gehört, sind wir berechtigt, nunmehr auf Grund der Agglutination des Blutes der Gruppe O durch die Frauenmilch in dieser ein bisher unbekanntes Agglutinin anzunehmen und, was uns noch bedeutungsvoller zu sein scheint, im Blut ein bisher latent gebliebenes Agglutinogen vorauszusetzen. Schon seit längerer Zeit wurde von verschiedener Seite vorgeschlagen, die klassische Einteilung in 4 Blutgruppen durch neue Blutgruppen zu erweitern oder wenigstens Unterabteilungen zu schaffen, da immer wieder Befunde bekannt wurden, die sich in der bisherigen Einteilung nicht unterbringen ließen. So glauben *v. Dungern-Hirszfeld*, *Schütze*, *Guthrie-Huck*, auf Grund von Agglutinationsproben und elektiven Absorptionsversuchen neue Antigen-Agglutininpaare annehmen zu müssen. Andere Autoren, wie *Clark*, *Stillmann*, *Lattes*, *Bécart*, sehen in den neu aufzustellenden Gruppen nur Spezialfälle der alten klassischen Gruppen und führen gegen eine Erweiterung der alten *Landsteiner*schen Einteilung den Umstand an *(Lattes)*, daß bei allen diesen Beobachtungen niemals das selbständige Auftreten eines dritten Agglutinogens nachgewiesen werden konnte. Erst das selbständige Auftreten eines solchen, d. h. der Nachweis eines Agglutinogens in einem Blute, das nach der bisherigen Anschauung überhaupt kein Antigen enthalten soll (Gruppe O), könnte

die Einwände von *Mino, Lattes* und *Cavazzuti* u. a. wirksam entkräften und beweisen, daß es sich hier nicht um quantitative, sondern tatsächlich um qualitative Unterschiede im Agglutinogengehalt des Blutes handle. Dieser Nachweis ist unseres Erachtens durch die oben angeführten Milch-Blut-Agglutinationen tatsächlich erbracht worden, da es gelungen ist, Blutkörperchen der Gruppe O, die nach der gegenwärtigen Lehrmeinung keine Agglutinogene enthalten sollen, mit Ammenmilch zur Agglutination zu bringen. Dazu kommt noch, daß wir diese Agglutinationsversuche mit Erfolg jedesmal mit dem Blut einer größeren Zahl von Individuen der Gruppe O durchführten, so daß dieses neue Agglutinogen keineswegs nur ausnahmsweise in den Blutkörperchen enthalten sein dürfte. Daß es so lange unbekannt geblieben ist, wird wohl darauf zurückzuführen sein, daß das diesem Antigen entsprechende Isoagglutinin nur in der Milch, nicht aber im Blutserum zu finden ist *(Hara-Wakao)*. Es ist also gelungen, durch einfache Agglutination ein neues Agglutinogen im Blut zu finden. Dies läßt den Schluß zu, daß es nicht unwahrscheinlich ist, daß es noch weitere, bisher unbekannte Agglutinogene im Blute geben könne. Diese, bei den Milch-Blut-Agglutinationsversuchen erhobenen Befunde rechtfertigen unserer Ansicht nach die von *Dungern-Hirszfeld, Schütze, Guthrie-Huck* ausgesprochene Meinung, daß es im Blute noch andere Agglutinogene außer dem Antigen A und B geben müsse. Da die Agglutinogene für die Aufstellung der Blutgruppen maßgebend sind, folgt daraus die Berechtigung, die alte bisher übliche Gruppeneinteilung zu erweitern.

Während sich unsere Ergebnisse der Blut-Milch-Agglutinationen mit denen der japanischen Autoren *Hara* und *Wakao* decken, konnten andere diese Befunde nicht erheben *(Schwarzmann, Heim)*. So hat *Schwarzmann*, wie aus der in seiner Publikation angeführten Tabelle hervorgeht, gleichfalls Agglutinationsversuche zwischen Milch und Blut der Gruppe O angestellt, jedoch niemals eine Agglutination erzielt. Hingegen konnten wir eine von *Heim* berichtete Beobachtung an Hand unseres Materiales nicht bestätigen. *Heim* fand, allerdings nur in einem Fall, daß die Milch der Mutter das Blut des eigenen Kindes nicht agglutinierte, obgleich der Agglutiningehalt dieser Frauenmilch und der Agglutinogengehalt dieses kindlichen Blutes eine Agglutination erwarten ließ und sich der Milch und dem Blute anderer Individuen gegenüber so verhielt, wie es der Gruppenzugehörigkeit entsprechend zu erwarten war.

Wir haben ferner unsere Untersuchungen auf die kindliche Hexenmilch ausgedehnt, die in dieser Hinsicht vor uns noch nicht untersucht worden ist. In 48 von 50 Fällen konnten im Kolostrum der Säuglinge keine Agglutinine nachgewiesen werden. Bei zwei Kindern waren sie jedoch deutlich nachweisbar.

Fall 1. B. M., geb. am 6. 6. 1927, gehört der Blutgruppe A an. Der Säugling wurde von der eigenen Mutter (Gruppe A) bis zum 30. 9. 1927 gestillt. Die Prüfung der kindlichen kolostralen Milch am 14. 1. 1928 ergibt Agglutination mit Blut der Gruppe AB. Diese Agglutination fällt auch mit dem Blut einer anderen Person der Gruppe AB positiv aus. Da hernach Hexenmilch nicht mehr zu gewinnen war, konnte der Versuch später nicht mehr wiederholt und auch kein Agglutinationsversuch mit dem Blut anderer Gruppen angestellt werden.

Fall 2. I. A. am 16. 11. 1927 geb., gehört der Blutgruppe A an. Mutter gleichfalls der Gruppe A angehörend.

Am 10. 1. 1928 wird die Untersuchung der Kolostralmilch zum erstenmal vorgenommen: die Hexenmilch agglutiniert Blut der Gruppe A, B, AB, O und sogar das Eigenblut des Kindes.

Die Wiederholung dieser Untersuchungen am 21. und 26. 1., jedoch mit Blut von anderen Individuen, hatte das gleiche Ergebnis wie am 10. 1.

Am 18. 2. neuerliche Agglutinationsversuche ergeben keine völlige Übereinstimmung mit den früheren Resultaten. Blut der Gruppe O und Eigenblut werden agglutiniert, nicht aber das Blut der Gruppe A, B und AB.

17. 3. Die Wiederholung der Versuche ergibt das gleiche Resultat wie die Untersuchungen am 18. 2.

Die Tatsache, daß mit Säuglingskolostrum eine Agglutination erzielt werden konnte, brachte die Frage nach der Herkunft der Agglutinine nahe und veranlaßte uns vor allem, die gleichen Agglutinine im Blute des Kindes zu suchen. Diese Untersuchungen hatten ein negatives Ergebnis. In wiederholten, zur selben oder fast zur gleichen Zeit unter gleichen Bedingungen angestellten Versuchen konnten die im Kolostrum nachweisbaren Isoagglutinine im Blutserum des Kindes nicht nachgewiesen werden. Es kann allerdings nicht in Abrede gestellt werden, daß vielleicht bei einer genaueren Versuchsanordnung als mit der Dreitropfenmethode Agglutinine auch im Blutserum nachgewiesen werden könnten; aber auch dann wäre die Tatsache beachtenswert, daß der Agglutinintiter in der kindlichen Hexenmilch höher ist, als im Blute des gleichen Kindes. Die Tatsache, daß dem Säugling die Fähigkeit, selbst Isohämagglutinine zu bilden, abgesprochen wird, brachten den Gedanken nahe, daß etwa auf dem Wege der Säugung die Agglutinine der Frauenmilch in das Blut des Säuglings und eventuell auch in das kindliche Kolostrum übergehen. Im Falle 2 wurde das Kind nicht von der eigenen Mutter gestillt, da diese tuberkulös war,

sondern von mehreren verschiedenen Ammen nacheinander an der Brust ernährt. Da sich in der Milch dieser Ammen α- und β-Agglutinine fanden, sind die Agglutinationsergebnisse mit der Hexenmilch dieses Kindes nicht gänzlich aufgeklärt, da ja die Milch auch Blut der Gruppe O eindeutig agglutiniert hat. Es ist uns also nicht möglich gewesen, aus den Ergebnissen unserer Untersuchungen die Herkunft der Agglutinine in der Hexenmilch des Kindes zu erklären. Immerhin erscheint es uns wert, diese Befunde einfach mitzuteilen.

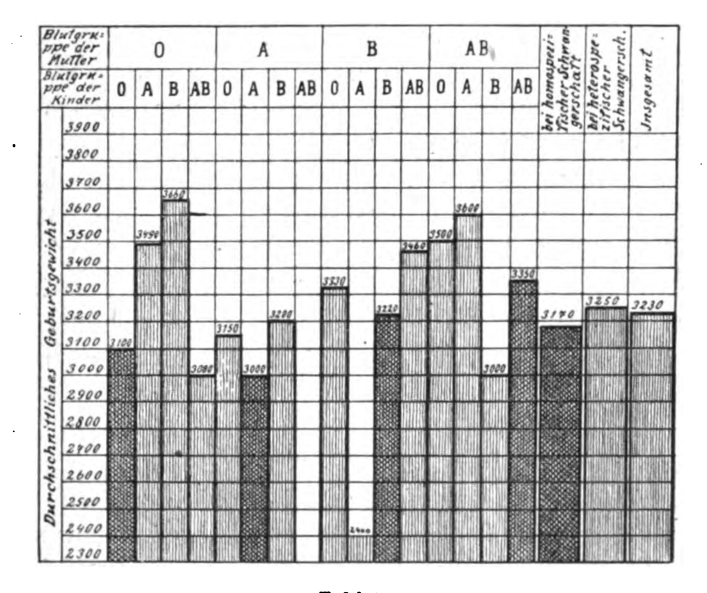
Tafel 5.

Gewichte der Neugeborenen und Gruppenzugehörigkeit von Mutter und Kind.

Blutgruppe der Mutter	Blutgruppe des Kindes	Geburtsgewicht												Zusammen
		Unter 2000 g	2000—2299 g	2300—2599 g	2600—2899 g	2900—3199 g	3200—3499 g	3500—3799 g	3800—4099 g	4100—4399 g	4400—4799 g	Weniger als 3200 g	Mehr als 3200 g	
O	O	2	—	1	7	4	9	4	3	—	—	14	16	30
	A	—	—	—	1	—	3	—	1	—	1	1	5	6
	B	—	—	—	—	—	—	2	—	—	—	—	2	2
	AB	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1	—	1
A	O	—	1	—	2	4	1	3	1	—	—	7	5	12
	A	1	—	3	5	6	8	4	—	1	—	15	13	28
	B	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1	1
	AB	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B	O	—	—	—	—	1	1	—	1	—	—	1	2	3
	A	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1
	B	—	—	—	2	1	5	—	1	—	—	3	6	9
	AB	—	—	—	—	—	1	1	—	—	—	—	2	2
AB	O	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1	1
	A	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1	1	1	2
	B	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1	—	1
	AB	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1	1

Die äußerst interessanten Mitteilungen von *Hirszfeld* über die homo- und heterospezifische Schwangerschaft regten uns zur Nachuntersuchung an. Die Ergebnisse seiner Untersuchungen über den Einfluß der Gruppenzugehörigkeit von Mutter und Kind auf das Gewicht des Neugeborenen sind von anderen Autoren *(Klaften)* bestätigt worden, von anderen wieder werden sie in Abrede gestellt *(Ohnesorge, Collon)*. Der Einwand von *Hirszfeld* gegen die letzteren, daß eine Nachprüfung seiner Befunde nur an der Hand eines Materials erfolgen sollte, das größer ist als sein eigenes, erscheint uns nur bis zu einem gewissen Grade stichhaltig. Wir selbst haben nur 100 Fälle in

dieser Hinsicht klinisch beobachtet und glauben doch berechtigt zu sein, auf Grund dieser ein Urteil abgeben zu können. Es ist ja nicht anzunehmen, daß sich unsere Resultate, die an 100 Fällen ermittelt worden sind, bei einer noch größeren Zahl von Fällen ins Gegenteil verschieben sollten. Schließlich hat ja *Hirszfeld* das Material von *Klaften* aus der Wiener gynäkologischen Klinik, obzwar es an Zahl weit geringer ist, als seine eigenen Beobachtungen, selbst analysiert und in seinem Buch als Beweis seiner Anschauungen angeführt. Die Analyse der 100 Fälle, die wir untersucht haben, ist in nachstehender Ta-



Tafel 6.
Das durchschnittliche Geburtsgewicht der Neugeborenen und der Gruppenzugehörigkeit von Mutter und Kind.

belle 5 übersichtlich zusammengestellt, wobei wir so wie dies *Hirszfeld* tut, die Gewichte auf 10 Rubriken verteilen und in jeder Rubrik die Zahl der Kinder von entsprechendem Gewicht bei gleichzeitiger Berücksichtigung der Gruppenzugehörigkeit von Mutter und Kind angeben. Sie zeigt ebenso wie Tafel 6, daß das Durchschnittsgewicht unserer Neugeborenen 3230 g beträgt, und daß wir bei Kindern gruppengleicher Mütter ein Durchschnittsgewicht von 3170 g, bei Kindern gruppenfremder Mütter ein initiales Durchschnittsgewicht von 3250 g fanden. Aus *Hirszfelds* tabellarischer Zusammenstellung, die auf das Durchschnittsgewicht (3200 g) der von ihm untersuchten Neugeborenen eingestellt ist, ergibt sich, daß die „homospezifischen" Kin-

der in größerer Zahl als die „heterospezifischen" Säuglinge Geburtsgewichte aufweisen, die höher als die Durchschnittsgeburtsgewichte sind. Demgegenüber lassen sich auf Grund der von uns erhobenen Befunde, wie aus der Tabelle leicht zu ersehen ist, keine Beziehungen zwischen Gruppenzugehörigkeit der Mutter und des Kindes und dem Geburtsgewicht erkennen. Wenn *Hirszfeld* einschränkend hervorhebt, daß sich der Einfluß von Gruppenzugehörigkeit der Mutter und des Kindes auf das Initialgewicht, besonders in der Blutgruppe O und A in ihrer gegenseitigen Beziehung geltend mache, so sprechen auch dann noch trotz dieser Einschränkung unsere Beobachtungen gegen die Annahme von *Hirszfeld*. Wir möchten dann noch eine Beobachtung kurz anführen, die uns lehrreich zu sein scheint und nachgeprüft werden sollte. Es handelt sich um ein gleichgeschlechtliches zweieiiges Zwillingspaar, von dem der eine Zwilling und die Mutter der Gruppe A, der andere der Blutgruppe O angehörte. Nach *Hirszfeld* hätte demnach das Kind der Gruppe A ein höheres Geburtsgewicht aufweisen müssen als der Zwilling der Gruppe O, da dieser seine intrauterine Entwicklung in dem angeblich ungünstigen heterospezifischen Milieu durchgemacht hat. In Wirklichkeit wies aber gerade das Kind der Gruppe A ein kleineres Geburtsgewicht auf als das der Gruppe O. Ganz abgesehen von den eben angeführten Befunden, die gegen eine Beziehung von Gruppenzugehörigkeit und Geburtsgewicht sprechen, kann der Pädiater die Höhe des Geburtsgewichtes unmöglich von einem Faktor allein abhängig machen, wenn er im Laufe langjähriger Beobachtungen immer wieder erkennen muß, daß die verschiedensten Momente auf die Größe des Initialgewichtes Einfluß nehmen. Wir verweisen nur auf die umfangreiche pädiatrische Literatur, die die verschiedensten Momente dafür in Anspruch nimmt, so daß kaum einem allein ein so maßgebender Einfluß zugeschrieben werden kann, wie das *Hirszfeld* tut.

Wir haben auch den Versuch gemacht, die Befunde von Isoagglutininen in der Frauenmilch praktisch zu verwerten. Wir dachten daran, ob nicht auf diese Weise eine Reihe von biologischen und pathologischen Tatsachen, welche die Frauenmilch und ihre Verträglichkeit betreffen, eine Erklärung finden könnten. Unsere in diesem Sinne ausgeführten Untersuchungen haben bisher zu keinen greifbaren Ergebnissen geführt, sie werden aber weiter fortgesetzt.

Wenn wir also kurz zusammenfassen dürfen, so fand sich in 78 von 100 Fällen in der Frauenmilch irgendeine Art von Isoagglutininen, in 22 Fällen konnte keine Isoagglutination zwischen Milch und Blut erzielt werden, in 61 Fällen wurden die der Gruppenzugehörigkeit der Frau entsprechenden Isohämagglutinine in der Frauenmilch nachgewiesen, in 28 Fällen ergaben sich „defektive Reaktionen". Ferner konnten in 11 Fällen Agglutinationen zwischen Milch und Blut solcher Gruppen erzielt werden, die der Gruppenzugehörigkeit der Frau entsprechend nicht erwartet wurden, davon 6mal auch mit dem Blute von Individuen der Gruppe O. Diese zuletzt angeführte Tatsache erscheint uns besonders beachtenswert, da sie berechtigt, im Blute außer den bekannten Antigenen A und B noch ein bisher latent gebliebenes Agglutinogen anzunehmen.

Bei 50 untersuchten Fällen von Kolostralmilch der Säuglinge wurden in dieser zweimal Isoagglutinine nachgewiesen, deren Herkunft nicht aufzuklären war.

Die interessanten Ergebnisse von Hirszfeld bezüglich des Geburtsgewichtes der Säuglinge bei homo- und heterispezifischer Schwangerschaft konnten durch unsere Untersuchungen an einem Material von 100 Fällen nicht bestätigt werden.

Literaturverzeichnis.

Hara, Minoru, und *Rimpei Wakao,* Isohämagglutination beim Kind und in der Frauenmilch. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 114. H. 5. — *Heim, Konrad,* Über menschliche Isoantikörper in Blut und Milch. Mtsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 74. 26. — *Hirszfeld, Ludwig,* Konstitutionsserologie und Blutgruppenforschung. Berlin 1928. — *Hirszfeld* und *Zborowski,* Gruppenspezifische Beziehungen zwischen Mutter und Frucht. Klin. Wschr. 1925. Nr. 24, und 1926. Nr. 17. — *Langer, Josef,* Über Isoagglutinine beim Menschen. Ztschr. f. Kinderh. 1903. H. 5. — *Lattes, Leone,* Individualität des Blutes. Übers. von *Schiff.* Berlin 1925. — *Schwarzmann,* Über den Isoagglutiningehalt im Blute und in den phys. u. path. Flüssigkeiten und Ausscheidungen des weiblichen Organismus. Ztschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 92. H. 3.

III.

(Aus der Universitätskinderklinik [Stephanie-Kinderspital] in Budapest [Direktor: Prof. Dr. *Johann v. Bókay*].)

Icterus neonatorum, eine Folge von Isoagglutinations-erscheinungen.

Von

Dr. GEORG LENART.

Die Pathogenese des Icterus neonatorum ist ein Gegenstand, der die ärztliche Wissenschaft seit langem ununterbrochen beschäftigt und sowohl Gynäkologen wie auch Pädiater und Pathologen in seinem Bann hält. Im Laufe der Zeit lösten eine lange Reihe von verschiedenen Theorien einander ab, zur selben Zeit standen auch diametral entgegengesetzte Anschauungen einander gegenüber, und nichts beweist schlagender das Verwickelte der Frage, als der Umstand, daß nicht einmal darüber Eintracht herrscht, ob der Icterus neonatorum als pathologisches oder physiologisches Geschehen anzusehen sei. (In seiner im Jahre 1926 erschienenen Kinderheilkunde umgeht *Hamburger* die Frage in der Weise, daß er den Icterus neonatorum unter die „physiologischen und pathologischen Veränderungen“ einreiht.) Schon allein seine Verbreitung und sein glatter Verlauf drängen zur Frage, ob wir es überhaupt mit einem pathologischen Geschehen zu tun haben, obzwar sonst die Zusammenhänge, die zwischen gewöhnlichem Icterus neonatorum (Icterus neonatorum levis) und Icterus neonatorum gravis bestehen, aufs Pathologische hinweisen würden.

Es sei bemerkt, daß eine derart scharfe Trennung von pathologischen und physiologischen Zuständen, wie dies in der Vergangenheit oft geschah und auch bezüglich des Icterus neonatorum versucht wurde, nicht angängig ist. Es besteht ein stetiger Übergang vom Physiologischen zum Pathologischen, was neuerlich aus konstitutionellen Forschungen auf dem Gebiete der Psychiatrie besonders klar zutage tritt und anschaulich demonstriert werden konnte (*Kretschmer*). Demnach dürfte die

Frage, ob physiologisch, ob pathologisch, in unserem Streben nach Erfassung der Pathogenese von Icterus neonatorum keineswegs von entscheidender Bedeutung sein.

Die enorm große Anzahl von Theorien, die sich mit der Pathogenese des Icterus neonatorum befassen, kann füglich in zwei Hauptgruppen eingeteilt werden, je nachdem die Ursache der Gelbsucht in der Leber selbst oder in Faktoren außerhalb der Leber gesucht wird. Ein Teil der ersten Hauptgruppe (der sogenannten häpatogenen Theorien) leitet das Entstehen der Gelbsucht auch bei Neugeborenen von einem auf irgendeiner Weise zustandegekommenen — eventuell nur teilweisen — Verschluß der ausführenden Gallengänge ab. Die in seinem Abfluß verhinderte und demzufolge gestaute Galle nimmt seinen Weg zurück in die Blutbahn und führt somit zur Gelbsucht. Die Ursache des Verschlusses kann liegen: 1. im Lumen der Gallengänge selbst (Obturationsikterus), 2. in den Wänden der Gallengänge, 3. in Prozessen, die das Lumen von außen verengen (Kompressionsikterus). Die verschiedenen Autoren ließen keine dieser Möglichkeiten unbeachtet. Aus der Reihe der *Obturationstheorien* erwähnen wir diejenige von *Franck*, die das Mekonium, jene von *Cruse*, die abgestoßene Epithelmassen und jene von *Virchow*, die einen Schleimpfropfen für das Verschließen des Ductus choledochus verantwortlich macht. *Opitz* führt die Gallenstauung auf eine *Verengung* des Lumens infolge eines Katarrhs der Gallengangswände zurück. *Birch-Hirschfeld* und *Hasse* sprechen sich für eine Stauung infolge von *Kompression* aus und wollen den Icterus neonatorum damit erklärt wissen. Nach ersterem kommt die Kompression durch das Ödem des Glissonkapsels zustande, während der letztere die Ursache hierfür in dem diaphragmalen Atmungstypus des Neugeborenen zu finden glaubt. Einzelne suchen die Ursache für das Entstehen des Icterus neonatorum diesseits der Gallengänge, andere wieder jenseits derselben im Darmkanal. Nach der Ansicht von *Minkowski, Abramow*, wie auch *Knöpfelmacher* sezernieren die Leberzellen die Galle nicht nur in die Gallenkapillaren, sondern lassen dieselbe auch in die Blutkapillaren übertreten. Nach *Quinckes* Auffassung hingegen vollzieht sich die Resorption der Galle in die Blutbahn aus dem Darmkanal, demnach aus Gebieten jenseits sogar der Gallengänge. Während aber in späterer Zeit die auf dieser Weise resorbierten Gallenfarbstoffe im Wege des portalen Kreislaufes der Leber zugeführt und dort von neuem resorbiert werden, gelangen sie beim Neugeborenen durch den noch offenstehenden

Ductus venosus Arrantii geradewegs in den großen Blutkreislauf. Auch *Ylppö* hält den Icterus neonatorum für einen rein hepatogenen Ikterus. Die Leber läßt auch nach der Geburt — gleich wie die Leber des Fötus — Gallenfarbstoffe in die Blutbahn zurück. Diese Theorie wird von *Ylppö* unter anderem mit folgendem unterstützt. Die Eigenschaft der Leber, Gallenfarbstoffe in die Blutbahn zurücktreten zu lassen, ist — obwohl in wesentlich beschränkterem Maße — auch bei Erwachsenen aufzufinden. Auch das Blut von Erwachsenen enthält Gallenfarbstoffe, wenn auch bedeutend weniger als das Blut der Frucht und des Neugeborenen, bei denen die Leberfunktion noch nicht vollständig entwickelt ist. Zum Beweis der Richtigkeit seiner Ansicht führt er an, daß das einzige Tier, dessen Blut im erwachsenen Alter Bilirubin enthält, dessen Leber also ähnlich wie beim Menschen auch in der inversen Richtung (Leber→Blutbahn) in gewissem Maße durchlässig ist: das Pferd auch das einzige Tier ist, bei dessen Neugeborenem Icterus neonatorum zu beobachten ist. Dieser Beweis, wie alle anderen, verliert ihre Kraft im Lichte der Entdeckung von ***Hijmans van den Bergh***. Er konnte nur deshalb Anspruch auf unser besonderes Interesse erheben, weil der Umstand, daß der Icterus neonatorum von allen Tieren gerade und nur beim Pferde auftritt, auf Grund anderer Erwägungen zur Stützung unserer weiter unten entwickelten Hypothese beitragen wird.

In dieser kurzen Übersicht finden wir es weder für nötig weitere hepatogene Theorien anzuführen, noch die angeführten einzeln zu widerlegen, indem wir — wie dies von anderen bereits geschehen — nachweisen würden, daß die Obturation, Kompression usw., in einzelnen Fällen gar nicht auftritt, in anderen Fällen aber für das Entstehen des Icterus neonatorum ohne Belang ist. All diese Theorien wurden nämlich summarisch in dem Moment hinfällig, als *van den Bergh* seine Untersuchungen bezüglich des funktionellen und Stauungsbilirubin publiziert hat. *Van den Bergh* hat nämlich das Verhalten des Serums von gelbsüchtigen Individuen gegenüber der Diazoreaktion untersucht und gefunden, daß das Serum einzelner bei Hinzugabe der Reagenzflüssigkeit sich sofort rot färbte (direkte Reaktion), während jenes von anderen überhaupt nicht oder nur über kurz oder lang in Rot umschlug. Ein solches Serum zeigte ein der direkten Reaktion ähnliches Verhalten (sofortiger roter Farbenumschlag) nur dann, wenn vor dem Anstellen der Reaktion dem Serum Alkohol zugesetzt wurde (verzögerte bzw. indirekte Re-

aktion). Weitere Untersuchungen deckten eine strenge Regelmäßigkeit des Auftretens direkter bzw. indirekter Reaktion auf. Direkte Reaktion ergaben sämtliche Fälle von Ikterus, bei welchen der freie Abfluß der aus der Leber ausgeschiedenen Galle durch mechanische Ursache verhindert war (mechanischer oder Stauungsikterus), während jene Arten von Ikterus, bei welchen derartige mechanische Ursachen nicht gefunden werden konnten, bei welchen also das Bilirubin nicht durch Stauung und Resorption der durch die Leberzellen ausgeschiedenen Galle ins Blut gelangt, die indirekte Reaktion ergeben (anhepatozellulärer, funktioneller oder dynamischer Ikterus). Es zeigen sich außer dem Verhalten der Diazoreaktion noch andere charakteristische Abweichungen zwischen funktionellem und Stauungsbilirubin, Abweichungen, die eindeutig für die Verschiedenheit von dynamischem und mechanischem Ikterus zeugen.

Mit der Erkenntnis von zweierlei Arten von Bilirubin rückte die Frage seiner Entstehung in den Mittelpunkt des Interesses. Die auf breiter Basis durchgeführten Untersuchungen von *Eppinger*, *Mc Nee*, *Lepehne* u. a. haben bewiesen, daß das Bilirubin in den *Kupffer*schen Sternzellen der Leber, in den Retikulum-, Pulpa- und Sinusendothelzellen der Milz, ferner in gewissen Zellgruppen der Lymphdrüsen und des Knochenmarkes gebildet wird. Diese Zellen wurden eben mit Rücksicht auf ihre gemeinsame Funktion von *Aschoff* und *Landau* unter dem Namen des retikulo-endothelialen Apparates zusammengefaßt. All diese Zellen geben das gebildete Bilirubin in die Blutbahn ab, aus welcher die Ausscheidung desselben in die Gallengänge durch die Parenchymzellen der Leber besorgt wird. (Ob die Parenchymzellen der Leber nebenbei auch an der *Bildung* des Bilirubins Anteil haben, ist nicht bewiesen, fest steht nur das eine, daß die Rolle des eventuell so gebildeten Bilirubins im Bilirubinhaushalt getrost vernachlässigt werden kann.) Das Bilirubin gibt eine indirekte Reaktion nur solange, ist nur solange „funktionell", bis es die Leberzellen nicht passiert hat, nachher gibt es die direkte Reaktion: hat sich in „Stauungsbilirubin" verwandelt. Mit Rücksicht darauf, daß das Blutserum von ikterischen Neugeborenen die indirekte Diazoreaktion gibt, mit anderen Worten der Icterus neonatorum als dynamischer Ikterus anzusehen ist, kann eine Stauung und Resorption der durch die Leberzellen bereits durchgetretenen Galle in seiner

Pathogenese keine Rolle spielen. Damit fallen sämtliche hepatogenen Theorien.

Die hämatogenen (hepato-hämatogenen, hepatolienalen) Theorien stimmen darin überein, daß sie als Bildungsstätte des Bilirubins den retikulo-endothelialen Apparat, als Baustein desselben das durch den Zerfall von Erythrozyten freiwerdende Hämoglobin anerkennen. Die Ursache der Gelbsucht finden sie bedingt in dem noch nicht genügend eingestellten oder gestörten Gleichgewicht von Blutkörperchenzerfall und Gallenfarbstoffausscheidung seitens der Leber. Schon die aus der Zeit vor Kenntnis der zweierlei Arten von Bilirubin und des retikulo-endothelialen Apparates stammenden hämatogenen Theorien *(Parrot, Billard, Schultze, Zweifel, Epstein, Maliwa)* erklären das Entstehen des Icterus neonatorum mit dem Zerfall der Erythrozyten und mit der Umwandlung des derart freiwerdenden Hämoglobins zu Bilirubin in der Blutbahn selbst. Andere wieder, die sich (wie *Hofmeier, Silbermann)* noch nicht ganz von der Wirkung der hepatogenen Theorien emanzipieren konnten, nehmen zwar einen gesteigerten Erythrozytenzerfall an, glauben jedoch als Bildungsstätte des Bilirubins die Leber annehmen zu müssen und erklären den Ikterus als durch Resorption der Galle aus der Leber entstanden (hepato-hämatogene Theorien). Seit der Kenntnis der Arbeiten von *van den Bergh* und *Lepehne* kommt aber — wie bereits betont — der Leber in der Pathogenese des Ikterus nur eine passive Rolle zu: die Leber ist es, die das im retikulo-endothelialen Apparate entstandene Bilirubin auszuscheiden nicht fähig ist. Diese Ausscheidungsinsuffizienz kann nun eine *wirkliche* sein, in welchem Falle die Leber den Anforderungen eines *normalen* Blutkörperchenzerfalles nicht gewachsen ist, oder nur eine *scheinbare,* wenn die an und für sich normal funktionierende Leber die Eliminierung der infolge von *erhöhtem* Erythrozytenzerfall angewachsenen Bilirubinmengen nicht bewältigen kann. Letzten Endes führt natürlich sowohl die wirkliche wie auch die scheinbare Insuffizienz der Leber zu einer Aufstapelung des Bilirubins im Blute, d. i. zu einer Hyperbilirubinämie.

Mit einer wirklichen Insuffizienz der Leber rechnet die Theorie von *Cserna* und *Liebmann.* Auch ihnen nach ist es im intrauterinen Leben die Plazenta, die die Bilirubinausscheidung zu besorgen hat, doch weder diese, noch — wenigstens zu aller Anfang des extrauterinen Lebens — die Leber werden ihrer Rolle vollständig gerecht, was (vielleicht Hand in Hand mit einem

gesteigerten Erythrozytenzerfall einhergehend) zu latentem oder eventuell zu manifestem Ikterus führt. Auch aus ihren experimentellen Untersuchungen geht hervor — worauf bereits *Ylppö* und *Hirsch* hingewiesen haben —, daß das Blut eines jeden Neugeborenen in gesteigertem Maße Bilirubin enthält (2½- bis 4mal soviel als bei Erwachsenen). Diese Hyperbilirubinämie ist bereits in den letzten Monaten des fötalen Lebens vorhanden *(Sandé)*, steigt parallel mit dem zunehmenden Alter des Fötus und erreicht den Höhepunkt 1—3 *(Hirsch)* bzw. 3—10 *(Ylppö)* Tage nach der Geburt. Demgemäß kommt ein jedes Kind ohne Ausnahme mit einer Hyperbilirubinämie (latenter Ikterus, Blutikterus, *Hirschs* „Ikterusbereitschaft") zur Welt. Erreicht die Hyperbilirubinämie einen gewissen Grenzwert (nach Ylppö 125.10^{-5} g pro 100 ccm Blut), so stellt sich ein manifester Ikterus ein. (Zweifelsohne wirken in dem Manifestwerden des latenten Ikterus außer dem Bilirubinniveau des Blutes auch andere Faktoren, so die Durchgängigkeitsverhältnisse der Blutgefäße *[Schiff* und *Färber, Ratnoff]*, der Wassergehalt der Gewebe *[Hirsch]* usw. mit. Ihnen ist es zuzuschreiben, wenn die Gelbsucht sich einmal auf einem höheren, das andere Mal auf einem niedrigeren Bilirubinniveau des Blutes offenbart.) *Schiff* und *Färber* sprechen der Leberinsuffizienz nur eine sekundäre Rolle im Zustandekommen der Hyperbilirubinämie zu und halten den gesteigerten Zerfall der roten Blutkörperchen für ausschlaggebend. Für das Scheinbare der Leberinsuffizienz tritt auch *Lepehne* ein.

Die Autoren schenken aber wenig Beachtung der u. E. hochwichtigen Frage, was den Zerfall der roten Blutkörperchen eigentlich bewirkt? Der Zerfall der veralteten Blutkörperchen, die Blutmauserung, dieser physiologische Auffrischungsakt des Blutes kann allein nicht zu einer *gesteigerten* Erythrozytolyse führen, insbesondere nicht im wachsenden Organismus, dessen sämtliche Gewebe und Zellen, mithin zweifelsohne auch das Blut und die roten Blutkörperchen, durch eine erhöhte Vitalität gekennzeichnet sind. Ja, in Anbetracht neuerer Untersuchungen muß sogar damit gerechnet werden, daß die physiologische Blutmauserung nicht einmal zur Erreichung des normalen Blutbilirubinniveaus ausreicht. Die mit Bluttransfusion dem Organismus zugeführten fremden roten Blutkörperchen konnten im Durchschnitt 83 Tage (in einzelnen Fällen sogar 119 Tage) nach erfolgter Bluttransfusion im Blute aufgefunden werden *(Wearn)*, die Lebensdauer der eigenen roten

Blutkörperchen ist gewiß beträchtlich länger (zumal die fremden Erythrozyten eine Spanne Zeit ihres Lebens bereits im Spender verbracht haben). Auf Grund der täglichen Bilirubinausscheidung schätzen *Opitz* und *Choremis* die Lebensdauer der Erythrozyten auf ungefähr 140 Tage. Andere Untersuchungen und Erwägungen wieder (Schätzung der Erythroblastmitosen im Knochenmark) führten *Dekhuyzen* zu der Auffassung, wonach die Lebensdauer der roten Blutkörperchen mehrere hundert Tage betrüge. Wenn dem so ist, werden nur recht wenig Blutzellen im kurzen fötalen Leben als „veraltet" der Blutmauserung zum Opfer fallen. Es ist demnach nicht ausgeschlossen, daß im Bilirubinhaushalt des Fötus nicht nur die über das normale Maß hinausgehende Bilirubinmenge, sondern auch der Löwenanteil des ganzen gebildeten Bilirubins durch die folgend zu beschreibenden Geschehnisse geliefert wird.

Allerdings fehlt es auch an Versuchen nicht, welche mit einer gesteigerten Erythrozytolyse rechnend, auf diesem Wege der Lösung des Icterus neonatorum-Problems näherzukommen trachten. Nach *Hofmeier* gelangt bei später Abnabelung um ungefähr 80 ccm mehr Blut in den kindlichen Organismus als unter gewöhnlichen Verhältnissen. Der Zerfall der roten Blutkörperchen dieses Blutüberschusses würde dann zum Ikterus führen. *Hofmeier* versucht die Richtigkeit seiner Theorie mit Untersuchungen des Grundumsatzes zu unterstützen. Statistische Zusammenstellungen zeugen jedoch dafür, daß der Icterus neonatorum bei später Abnabelung gar nicht häufiger auftritt, als wenn sie rechtzeitig erfolgt. *Maliwa* fand im Blute der Neugeborenen Blutkörperchen mit Fäden und Schlingen ausgefüllt (sogen. „hématies granuleuses"), welche durch Brillantkresylblau blau gefärbt werden, und zwar fand er sie bei Neugeborenen, die nach Verschwinden dieser Zellen ikterisch wurden, in größerer Anzahl als bei solchen, die es nicht wurden. Er meinte einen kausalen Zusammenhang annehmen zu dürfen und die Ursache für die Entstehung des Icterus neonatorum in dem Zerfall dieser stigmatisierten (wenig resistenten? krankhaften?) Erythrozyten gefunden zu haben. Seine Untersuchungen fanden keine Bestätigung. Nach *Schick* ist es der Zerfall der Erythrozyten der retroplazentaren Hämatome, der zum Icterus neonatorum führt. *Epstein* wie auch *Abrami* sprechen einer Sepsis oder Pyämie eine Rolle in der Entstehung des Icterus neonatorum zu, während *Czerny* und *Keller* ihn für die Folge einer aus enteraler Infektion stammenden Toxikose halten. Der zumeist inmitten voll-

ständigen Wohlbefindens sich abspielende Icterus neonatorum dürfte aber schwerlich mit so schweren Krankheitsbildern in Zusammenhang gebracht werden können, und so müssen wir eine andere Erklärung für den gesteigerten Erythrozytenzerfall suchen.

Bieling und *Isaac* betonen in ihrer Abhandlung über intravitale Hämolyse und Ikterus: „Um das Rohprodukt für jede Gallenfarbstoffbildung darzustellen, ist es notwendig, die Blutfarbstoffe enthaltenden Zellen aufzulösen. Dieser Vorgang der Hämolyse tritt im Körper dann auf, wenn die in den Gefäßen kreisenden Blutkörperchen durch chemische oder bakterielle Gifte oder aber durch serologische Immunkörper (Hämolysine, Agglutinine) geschädigt werden." Wie wir eben erwähnt haben, ist die Rolle von chemischen (*Czerny* und *Keller*) wie auch bakteriellen *(Epstein, Abrami)* Faktoren in der Entstehung des Icterus neonatorum in hohem Maße unwahrscheinlich, so daß der gesteigerte Blutkörperchenzerfall auch per exclusionem auf die Arbeit von Hämolysinen und Agglutininen zurückgeführt werden muß.

Was den Mechanismus der Erythrozytolyse anbelangt, liegt also — nach unserer Ansicht — die Lehre *Leurets* der Wahrheit am nächsten, da er den Icterus neonatorum aus einer Hämolyse ableitet, die infolge der Abkühlung der Frucht bei der Geburt auftritt. Die Erscheinung wäre demnach der paroxysmalen Hämoglobinurie zur Seite zu stellen. Der Kern der Theorie (die Rolle von Lysinen in dem Freiwerden des Hämoglobins) ist stichhaltig, doch die Annahme von Autolysinen und deren Manifestation gerade und ausschließlich bei der Geburt ist durchaus unbegründet und unmotivierbar.

Auch unserer Ansicht nach sind es Agglutinine und Lysine, die in der Pathogenese des Icterus neonatorum die Hauptrolle spielen, jedoch nicht Auto-, sondern Isoagglutinine und Isolysine. Die Bedeutung der Isoagglutinine und Isolysine ist seit den Untersuchungen von *Landsteiner*, *Jansky* und *Moß* bekannt. Die allgemein anerkannte Ansicht, wonach im Blute des Menschen zweierlei Arten von Isoagglutinogenen, *A* und *B*, und ihnen entsprechende Isoagglutinine, α und β angetroffen werden können, gründet sich auf ihre Untersuchungen. (Die gegen diese Auffassung sprechenden neueren Untersuchungen werden später noch erwähnt.) Mit Rücksicht darauf, daß im Blute eines und desselben Individuums ein Agglutinogen mit dem ihm korrespondierenden Agglutinin nicht vorhanden sein kann (*Landsteiner*-

sche Regel) sind vier Kombinationen von Isoagglutinogenen und Isoagglutininen denkbar, und in Übereinstimmung damit kann die Menschheit mit Bezug auf den Isoagglutinogen- und Isoagglutiningehalt ihres Blutes tatsächlich in vier Gruppen eingeteilt werden[1]). Diese vier Gruppen sind: *ABo* (nach der *Moß*schen Nomenklatur I. Blutgruppe), *Aβ* (II. Blutgruppe), *Bα* (III. Blutgruppe) und *Oαβ* (IV. Blutgruppe), wo *A*, *B* und *0* (Null) den Isoagglutinogengehalt der roten Blutkörperchen, *α*, *β* und *o* (Null) den Isoagglutiningehalt des Serums bezeichnen. Läßt man Serum und Erythrozyten von Individuen, die verschiedenen Blutgruppen angehören, aufeinander einwirken, so stellt sich bei den einen Isoagglutination ein, bei anderen wieder nicht, je nachdem Serum und Erythrozyten, die gepaart wurden, korrespondierende Agglutinine und Agglutinogene enthalten oder nicht. Die Verhältnisse sind in der folgenden wohlbekannten Tafel veranschaulicht:

Erythrozyten der Gruppe	Serum der Gruppe			
	I 0	II β	III α	IV α β
I A B	—	+	+	+
II A	—	—	+	+
III B	—	+	—	+
IV 0	—	—	—	—

\+ = Agglutination — = keine Agglutination

Wie dies aus der Tafel hervorgeht, genügt es zur Blutgruppenbestimmung eines Menschen, wenn seine roten Blutkörperchen mit Seren der II. und III. Blutgruppe zusammengebracht werden. Je nachdem die Agglutination in beiden, in dem einen oder dem anderen, oder in keinem der Seren auftritt,

[1]) Obwohl es für uns in der Hauptsache um die Isolyse zu tun ist, als welche, durch Befreiung des Hämoglobins, die Bilirubinbildung ermöglicht, werden wir in der Zukunft (der Einfachheit halber) statt der Vorgänge der „Isoagglutination und Isolyse" in der Regel nur von Vorgängen der Isoagglutination sprechen. Die beiden Vorgänge sind voneinander eigentlich gar nicht zu trennen, so daß die Agglutination gewissermaßen ein Vorstadium der Hämolyse darstellt (*Landois*, *Bordet* usw.). Für die Hämolyse gelten dieselben Verhältnisse der Blutgruppeneinteilung, wie für die Isoagglutination (*Grafe* und *Graham*). Individuen, in deren Blut Agglutinine ohne Lysine, Lysine ohne Agglutinine vorkommen, gehören zu den Seltenheiten (*Grafe* und *Graham*, *Ottenberg* und *Kaliski*, *Hempel*).

gehört das Blut des Individuums in die I., II., III. bzw. IV. Blutgruppe. Die große praktische Bedeutung der Blutgruppenuntersuchung liegt auf dem Gebiete der Bluttransfusion. Die Erfahrung hat gelehrt, daß die Bluttransfusion von einem Individuum ins andere nur dann ohne Gefahr ausgeführt werden kann, wenn die roten Blutkörperchen des Blutspenders vom Serum des Empfängers nicht agglutiniert werden. (Auf die Eigenschaften des Serums des Spenders pflegt man keine Rücksicht zu nehmen, denn dieses wird von dem Blute des Empfängers dermaßen verdünnt, sein Agglutinationstiter wird so stark niedergedrückt, daß die zu gewärtigende Agglutination keine Gefahren mehr in sich birgt.) Demgemäß kann ein Individuum aus der ersten Blutgruppe von einem jeden Blut erhalten, da sein Serum keine Agglutinine enthält, andererseits kann er nur für Angehörige seiner eigenen Gruppe Blut spenden, denn seine roten Blutkörperchen enthalten beide Agglutinogene, würden also von den Seren sämtlicher anderer Gruppen agglutiniert. Auf Grund ähnlicher Erwägungen kann — mutatis mutandis — ein Individuum der IV. Blutgruppe einem Jeden Blut geben, aber nur von Menschen seiner eigenen Gruppe empfangen. Einer aus der II. Gruppe kann Angehörigen der I. und II. Gruppe Blut spenden, von solchen der II. und IV. empfangen, einer aus der III. Gruppe ist Spender für die I. und III. Gruppe, und Empfänger von der II. und IV. Gruppe.

Auf theoretischem Gebiete haben die Blutgruppenuntersuchungen vieles zur Klärung gewisser Fragen der Vererbungslehre beigetragen. Probleme der Vererbungslehre waren es, die die Aufmerksamkeit auf die Bestimmung der Blutgruppen von Mutter und Neugeborenem gelenkt haben, und diese Untersuchungen machten uns wider Erwarten mit der unvorhergesehenen Tatsache bekannt, daß Mutter und Fötus in recht vielen Fällen nicht einer und derselben Blutgruppe angehören. Die Zahl dieser, im Gegensatz zu den gruppengleichen, homospezifischen, heterospezifisch genannten (*Hirszfeld* und *Zborowski*) Schwangerschaften beträgt nach *Biasi* 46%, nach *Hirszfeld* und *Zborowski* ungefähr 50% sämtlicher Schwangerschaften. Die Erkenntnis der heterospezifischen Schwangerschaften führte dazu, daß die Schwangerschaftstoxikosen in ursächlichen Zusammenhang mit der Heterospezifität der Schwangerschaft gebracht wurden. Nach *Mc Quarrie* tritt z. B. die Eklampsie der schwangeren Frau häufiger bei heterospezifischer Frucht auf. Auf einen Zusammenhang zwischen Schwangerschaftstoxikosen

und Heterospezifität scheint auch der Umstand hinzuweisen, daß bei Bluttransfusionen, welche zwischen Individuen nicht passender Gruppen durchgeführt wurden, beim Empfänger ein Krankheitsbild sich einstellte, mit toxischen Symptomen, ähnlich jenen, die bei Schwangerschaftstoxikosen beobachtet werden konnten; durch die Plazenta aber ist die Möglichkeit für den Austausch der Antikörper gegeben. Daß die Plazenta für Antikörper durchlässig ist, ist wohlbekannt und hat, was speziell die Agglutinine und Lysine betrifft, durch die Untersuchungen von *Bourquin* eine neue Bekräftigung erfahren. Dieser Umstand kann aber in der Entstehung der Schwangerschaftstoxikosen dennoch keine Rolle spielen, denn eigene Isoagglutinine, die, in den Organismus der Mutter übergehend, zu einer Schädigung derselben führen könnten, besitzt der Fötus in der Regel nicht. Die Bildung der Isoagglutinine nimmt im allgemeinen nur im extrauterinen Leben ihren Anfang. Wenn aber ausnahmsweise ein Kind schon intrauterin eigene Isoagglutinine besitzt, so werden diese beim Übergang in die mütterliche Blutbahn derart verdünnt, daß ihr ohnedies niedriger Agglutinationstiter auf einen vollständig wirkungslosen herabsinkt. Auch die Beobachtung von *Ohnesorge*, wonach bei Schwangerschaften mit Toxikosen nur um 6% häufiger heterospezifische Schwangerschaften anzutreffen waren, als bei solchen mit normalem Verlauf, spricht dafür, daß *die Heterospezifität auf das Vorkommen von Schwangerschaftstoxikosen, wie überhaupt auf den Zustand der Mutter von keinem Einfluß sein kann.*

Anders steht die Sache bei der Frucht. Die Isoagglutinine der Mutter passieren die Plazenta und gelangen in den Kreislauf der Frucht. Ist die Frucht heterospezifisch und noch dazu aus einer Gruppe, deren Erythrozyten mit den Isoagglutininen des mütterlichen Serums korrespondierende Isoagglutinogene enthalten, so stellt sich Isoagglutination und Hämolyse ein. Das aus den roten Blutkörperchen auf diese Weise freiwerdende Hämoglobin wird dann in Bilirubin umgewandelt. *Die Hyperbilirubinämie der Frucht ist unseres Erachtens demnach in erster Linie eine Folge von Isoagglutinationserscheinungen.*

Einige Umstände scheinen auf den ersten Blick gegen unsere Hypothese zu sprechen. Aus den vorausgegangenen Darlegungen über Bluttransfusion geht hervor, daß eine Transfusion ohne Rücksicht auf den Isoagglutiningehalt des Spenderserums ausgeführt werden kann, da dieses im Empfängerserum sich dermaßen verdünnt, daß eine gefahrbringende Agglutination

der Empfängererythrozyten sowieso ausgeschlossen ist. In Anbetracht dessen, daß das Durchtreten der Isoagglutinine durch die Plazenta von Mutter zu Kind als eine solche Transfusion aufgefaßt werden kann, bei welcher die Mutter die Spenderin, die Frucht die Empfängerin ist, liegt der Gedanke nahe, daß auch in diesem Falle keine Agglutination eintreten wird. Die Verhältnisse liegen hier aber dennoch anders. (Daß auch das *Serum* des Spenders von Schaden sein kann, falls sein Agglutinationstiter hoch ist, wurde von *Landsteiner* aus jenen unliebsamen Symptomen gefolgert, die auf Bluttransfusionen von Spendern der Gruppe *O* folgten. Denn in diesen Fällen konnten in Ermangelung von Agglutinogenen nur die Agglutinine für die Schäden verantwortlich sein.) Der Agglutinationstiter des Serums der Schwangeren ist außerordentlich hoch *(Pollitzer)*, so daß mit dem Eintreten einer übergroßen Verdünnung nicht gerechnet werden muß, und zwar um so weniger, da in der kleinen Menge des fötalen Blutes auch die andere Bedingung der starken Verdünnung: die große Flüssigkeitsmenge nicht gegeben ist. *Hirßfeld* und *Zborowski* gemäß ist beim Fötus höchstens ein Viertel der bei der Mutter vorhandenen Isoagglutinine aufzufinden. Ist der Titer der Mutter besonders hoch, so bewegt sich ein Viertel desselben noch immer um den Normalwert von Erwachsenen. Zahlenmäßige Daten konnten wir in der Literatur nicht auffinden. Dabei ist diese Transfusion eigentlich eine Dauertransfusion, bei welcher ständig neue und aberneue Isoagglutininmengen in den Blutkreislauf des Fötus gelangen. Zu erwähnen sind noch die Tierexperimente von *Wegelius* — obwohl sie nicht ohne Vorbehalt in den Dienst unserer Auffassung gestellt werden können, da sie an Tieren und mit Immun- und nicht mit Normal-Antikörpern durchgeführt worden sind. Gemäß diesen liegt der Antikörper-Titer bei der Frucht in der Regel noch höher als bei der Mutter, ein Zeichen dessen, daß die Plazenta auch zu konzentrieren und nicht allein zu filtrieren vermag.

Eine andere Einwendung könnte sich aus den Untersuchungen von *Hirßfeld* und *Zborowski* ergeben. Diese Forscher haben an einem großen Material das Verhalten von mütterlichen und kindlichen Isoagglutininen untersucht, sowohl nach hetero-, wie auch nach homospezifischer Schwangerschaft. Sie fanden einerseits, daß die mütterlichen Isoagglutinine in einem kleineren Prozentsatz auf die heterospezifische Frucht „übergehen" als auf die homospezifische, andererseits, daß bei der hetero-

spezifisch schwangeren Frau sehr oft diejenigen Antikörper „fehlen", die mit den roten Blutkörperchen der Frucht hätten reagieren können. Ohne diesen Beobachtungen jene von *Collon* gegenüberstellen zu wollen, der ihre Ergebnisse nicht bestätigen konnte, möchten wir statt mit diesen Forschern von großer Erfahrung und Wissen von „fehlen" und „auf die Frucht übergehen" zu reden, diese Wendungen durch die Wendungen „nicht ausgewiesen werden konnten" bzw. „bei der Frucht ausgewiesen werden konnten" substituiert wissen. Wir stellen uns die Sache so vor, daß die Isoagglutinine auch in diesem Falle — wie es nicht anders zu erwarten ist — in die Frucht übergehen, dortselbst aber durch den entsprechenden Antigen sofort absorbiert werden und aus diesem Grunde nicht ausgewiesen werden können. Es ergibt sich die gleiche Erklärung für den Befund, wonach im retroplazentaren mütterlichen Blut bei heterospezifischen Schwangerschaften weniger Isoagglutinin vorgefunden werden konnte als im Blute, welches aus Venen anderer Körperstellen entnommen wurde. (Auch *Hirßfeld* und *Zborowski* erwähnen eine Art von Absorption als möglichen Erklärungsmodus für ihre Beobachtungen. Die Absorption wäre demnach von nichtantigenen Substanzen bewerkstelligt, und somit ist ihre Erklärungsweise von der unsrigen gänzlich verschieden.) — Auch die höhere Resistenz der Erythrozyten von Neugeborenen kann analog dem Verschwinden der Isoagglutinine erklärt werden. Auf das — seiner Meinung nach — paradoxe Verhalten der roten Blutkörperchen bei Icterus neonatorum hat *Hornung* hingewiesen: bei einem jeden Neugeborenen fand er erhöhte Werte der Erythrozytenresistenz; bei ikterischen Neugeborenen war die Resistenz eine weit höhere, als bei nicht ikterischen. *Hornung* zog daraus den Schluß, daß die Gelbsucht der Neugeborenen keine hämolytische sein kann. Wir indes halten dafür, daß die erhöhte Resistenz der Erythrozyten von Neugeborenen eben eine Folge der Hämolyse und ihr Entstehen eigentlich in der natürlichen Auslese begründet ist. Die weniger resistenten Blutkörperchen fallen nämlich den Isoagglutininen zum Opfer, während die resistenten den Angriff leicht überstehen. Wie wir später noch hören werden, erfolgt bei ikterischen Neugeborenen ein konzentrierter Angriff seitens der Agglutinine, der nur vor den *noch* resistenteren Blutkörperchen haltmacht. So erklärt sich die besonders erhöhte Resistenz der roten Blutkörperchen ikterischer Neugeborener. Im Lichte unserer Hypothese wird demnach die erhöhte Erythrozytenresi-

stenz der Neugeborenen nicht mehr paradox erscheinen. (Wohl sind wir uns dessen bewußt, daß die Erythrozytenresistenz gegenüber von chemischen Agenzien [Kochsalzlösungen in verschiedener Verdünnung usw.] mit der Resistenz gegenüber von Agglutininen nicht identifiziert werden kann, ihr regelmäßiges Zusammengehen bei hämolytischem Ikterus jedoch läßt die Folgerung auf einen gewissen Parallelismus zu.)

Auch mit dem folgenden Gegenargument muß gerechnet werden. Bezüglich der Anzahl des Ikterus bei Neugeborenen finden wir in der Literatur in hohem Maße abweichende Daten vor (von 15% zu 85%). Diese Abweichungen finden ihre Begründung darin, daß es durchwegs eine Sache der individuellen Beurteilung ist, was schon Ikterus genannt wird, was noch nicht. Es kann aber trotz der Unmöglichkeit einer objektiven Beurteilung festgestellt werden, das wohl diejenigen recht haben werden, die die Zahl der Icterus-neonatorum-Fälle mit ungefähr 50—60% festsetzen. (Auch *eigene*, mit *Biró* unternommene Untersuchungen sprechen in diesem Sinne.) Die Zahl der heterospezifischen Schwangerschaften beträgt demgegenüber dem Ausweis von *Hirßfeld* und *Zborowski* gemäß nur ungefähr 51%, nach *Debré* und *Hamburger* 40%. Nachdem, was wir bisher gesagt, würde nicht einmal die Heterospezifität der Schwangerschaft zum Auftreten des Icterus neonatorum genügen, sondern es täte eine solche Relation von mütterlicher und kindlicher Blutgruppe not, bei welcher die mütterlichen Isoagglutinine, nachdem sie durch die Plazenta gewandert sind, im Blute der Frucht zu ihnen passende (d. h.: agglutinierbare) Isoagglutinogene vorfinden. Eine solche Relation werden wir fortan als *agglutinophile* Relation bezeichnen, d. h. *unter agglutinophiler Schwangerschaft verstehen wir eine solche Schwangerschaft, bei welcher die Isoagglutination und Isolyse der fötalen roten Blutkörperchen durch die mütterlichen Isoagglutininen und Isolysinen schon durch die übliche Blutgruppeneinteilung garantiert erscheint.* Auf diese Weise würden vom Gesichtspunkte des Auftretens des Icterus neonatorum sämtliche Schwangerschaften ausscheiden, wo die Mutter der Gruppe *ABo* (enthält keine Isoagglutinine) und jene, wo das Kind der Gruppe O$\alpha\beta$ (enthält keine Isoagglutinogene) angehört. Isoagglutination käme demnach nur in den Relationen O/A, O/B, O/AB, A/B, A/AB, B/A, B/AB vor, und eben diese sind es, die wir mit dem Namen der agglutinophilen Relationen benannt haben. Wenn wir aus der Zusammenstellung von *Hirßfeld* und *Zborowski* die agglutino-

philen Schwangerschaften herauswählen, würde die Zahl der Schwangerschaften, die für das Auftreten des Icterus neonatorum überhaupt in Betracht kämen, auf 26% zusammenschrumpfen! Kämen vom Gesichtspunkte der erhöhten Hämolyse und Bilirubinproduktion tatsächlich nur diese, den obigen Forderungen entsprechenden Schwangerschaften in Betracht, so würde die große Disharmonie, die in den Zahlenverhältnissen zwischen Icterus neonatorum und agglutinophilen Schwangerschaften bereits sowieso besteht, nur noch erhöht werden durch den Umstand, daß unsere Hypothese nicht nur für die manifesten, sondern auch für die latenten Hyperbilirubinämien Rede zu stehen hat.

Aus neueren Untersuchungen geht jedoch hervor, daß Isoagglutination in der Frucht nicht nur bei agglutinophilen Schwangerschaften eintreten kann. *Du Bouchet* konnte in 2 Fällen unter 24 auch nach homospezifischer Schwangerschaft eine Agglutination der kindlichen Erythrozyten durch das mütterliche Serum beobachten. Diese Agglutination stellte sich nur in den ersten Lebenstagen ein, nachher verhielten sich mütterliches und kindliches Blut so, wie dies auf Grund der Blutgruppeneinteilung zu erwarten war. Es scheint demnach, daß dieses eigenartige Verhalten der roten Blutkörperchen eine auf das fötale Leben charakteristische Eigenschaft ist, welche am Ende der Schwangerschaft bereits seltener wird, und in den ersten Tagen nach der Geburt nur mehr ausnahmsweise anzutreffen ist. (Über die Nachprüfung der *Bouchet*schen Daten, sowie über andere diesbezügliche Untersuchungen werden wir separat berichten.) Eine Erklärung für das Bouchetsche Phänomen werden wir anderenorts zu geben versuchen. Seine Analogie findet es in den leider sich immer mehr häufenden Bluttransfusionen, welche trotz mehrfach kontrollierter Übereinstimmung der Blutgruppen den Tod des Empfängers zur Folge hatten. Eben mit Rücksicht auf diese traurigen Fälle wird neuerdings immer nachdrücklicher auf die Notwendigkeit der Ausführung der direkten Probe hingewiesen. Während nämlich die indirekte Probe mit Standard-Seren der Gruppe II und III die Blutgruppenzugehörigkeit des Empfängers und Spenders bestimmt, läßt die direkte Probe, ohne nach der Blutgruppenzugehörigkeit zu fragen, Serum und Blutkörperchen von Spender und Empfänger aufeinander einwirken. Diese Proben hätten — wie bei *Bouchet* — auch in den tödlich verlaufenden Fällen die Unverträglichkeit der beiden Blute klargestellt. Wie ersicht-

lich, scheitert die übliche Gruppenbestimmung in diesen Fällen. Möglich, daß die Erklärung dieser Erscheinung in der Existenz eines dritten $C\gamma$-Agglutinogens und Agglutinins *(Guthrie* und *Huck)* zu suchen ist. Die Mehrzahl der Autoren spricht sich gegen die Annahme eines $C\gamma$-Paares aus, doch ist es jedenfalls bemerkenswert, daß ein Forscher von so großer Erfahrung wie *F. Schiff* die Frage noch keineswegs für erledigt und weitere gründliche Untersuchungen für notwendig hält. Neuestens hat *Thomsen* von einem vermehrungsfähigen Agens berichtet, auf dessen Wirkung die roten Blutkörperchen gegen das Serum einer jeden Gruppe agglutinierbar werden. Diese Agglutination führt jedes Kennzeichen der wahren Agglutination mit sich, die Agglutinationsfähigkeit des Serums kann durch Absorption von derart modifizierten Erythrozyten aufgehoben werden. Auch diese Erscheinung spricht dafür, daß die Frage der Isoagglutination mit der Annahme der vier Blutgruppen noch keineswegs als abgeschlossen betrachtet werden darf.

Der auf Wirkung der Isoagglutinine *im Fötus* sich einstellende Erythrozytenzerfall gibt also eine zufriedenstellende Erklärung für das Entstehen der Hyperbilirubinämie. Zwei weitere Fragen jedoch, die von den bisherigen Hypothesen nicht restlos gelöst erscheinen, harren auch bei uns noch der Klarstellung. Es ist nämlich nicht verständlich: 1. warum der Ikterus nur 2—3 Tage nach der Geburt auftritt und warum ausgetragene oder sogar übertragene Kinder nicht mit Ikterus zur Welt kommen, 2. warum der Icterus neonatorum bei Frühgeburten schon 5—8 Stunden nach der Geburt in Erscheinung tritt? Man kann sich nicht recht vorstellen, warum das Kind, ob am 260., 270. oder 280. Tage geboren, eben noch 2—3 Tage nötig haben soll, damit seine Bilirubinämie die Ikterusgrenze erreicht. Andererseits sehen wir, daß der Ikterus bei Frühgeburten viel rascher, schon 5—8 Stunden nach der Geburt, und viel öfter, nach *Ylppö* in 100%, zutage tritt. Und doch ist die Gallenfarbstoffproduktion bis zum letzten fötalen Monat recht gering *(Ylppö)*, das Bilirubinniveau des Blutes kann demnach zur Zeit der Frühgeburt den zum manifesten Ikterus notwendigen Grenzwert noch bei weitem nicht erreicht haben. Beide Umstände weisen darauf hin, daß die auf Wirkung der mütterlichen Isoagglutinine in foeto sich einstellende, im Laufe des intrauterinen Lebens immer zunehmende Hyperbilirubinämie zum Manifestwerden des latenten Ikterus allein nicht genügt, und daß in der Ausgestaltung des Icterus neonatorum auch der Geburt, vielleicht auch den ersten

Lebenstagen nach der Geburt eine wichtige Rolle zugesprochen werden muß.

Schon *Eppinger* erwähnt in seiner im Jahre 1908 erschienenen Monographie, daß zwischen dem Auftreten des Icterus neonatorum und dem Verlauf der Geburt ein gewisser Zusammenhang vorhanden sein muß. Auch *Hirsch* weist auf die Bedeutung der Geburt hin, während *Schick* sie in Abrede stellt. Aus dem Umstand, daß die Intensitätskurve des Icterus neonatorum nur einen aufsteigenden und einen absteigenden Ast aufweist, folgert *Schick*, daß in der Pathogenese des Icterus neonatorum in erster Linie solche Momente von Bedeutung sind, die sich vor der Geburt abspielten. Die Erscheinung des Icterus neonatorum am 2.—3. Tage erklärt er damit, daß die Haut der Neugeborenen noch nicht ganz funktionstüchtig ist, und eine Analogie erblickt er darin, daß auch die luetischen Eruptionen am 2.—3. Tage, eventuell noch später auftreten. Die intensivere Form des Ikterus bei Frühgeburten ist nach ihm darin begründet, daß um den Termin der Frühgeburt mehr Blutbestandteile aus den Plazentarhämatomen resorbiert werden, damit die Frucht Eisen in genügender Menge in das extrauterine Leben mitbringe. Gegen diese Annahme führen wir an, daß der Bilirubinquotient der Frühgeburt bedeutend kleiner ist als derjenige der ausgetragenen Frucht; betreffs der Funktionstüchtigkeit der Haut bei Neugeborenen fragen wir nur, wie es möglich sei, daß die Gelbfärbung der Haut bei Frühgeburten rascher eintritt als bei ausgetragenen Kindern, obgleich die Haut jener sich gewiß in einem bedeutend weniger funktionsfähigen Zustand befindet. — Wohl manches spricht für die Auffassung von *Cserna* und *Liebmann*, wonach die plazentare Ausscheidung bereits aufgehoben ist, die Leber aber ihr Amt noch nicht restlos versieht, wir berufen uns aber auf *Pfaundler*, der das Mekonium hauptsächlich aus Gallenbestandteilen bestehend fand, was wohl kaum für die Lehre einer ungenügenden Leberfunktion verwertet werden kann. Was aber den Ikterus von Frühgeburten betrifft, so geben wir zu, daß die Leberfunktion bei diesen noch nicht vollkommen ist, sind jedoch der Meinung, daß dies allein binnen so kurzer Zeit nicht zu einer zum Ikterus nötigen Anhäufung von Bilirubin führen kann, zumal der Bilirubingehalt des Blutes im 6.—8. fötalen Monat noch recht niedrig bemessen ist.

Unserer Auffassung nach sind es wiederum Erscheinungen von Isoagglutination, mit welchen die Geburt in die Pathogenese des Icterus neonatorum eingreift. Während der Geburt stellt

sich als Wirkung der Wehen an vielen Stellen eine Quetschung bzw. ein Zerreißen der Chorionzotten ein, so daß es zwischen dem mütterlichen Blute der intervillösen Räume und dem fötalen Blut der Chorionzotten zu einer unmittelbaren Verbindung kommt. (Mit dieser unmittelbaren Verbindung rechnet auch die Theorie von *Rietschel* in der Entstehung eines Teiles der kongenitalen Lues- und Tuberkulosefälle. *Hess* schreibt ihr in Verbindung mit Isoagglutinationserscheinungen eine Rolle in der Entstehung der Febris transitoria zu.) Durch die Geburt wird also weiteren Mengen mütterlicher Isoagglutinine die Gelegenheit geboten, in die fötale Blutbahn einzudringen, hier Hämolyse hervorzurufen, wodurch der bereits bestehenden Hyperbilirubinämie der nötige Anstoß zur Erreichung der Ikterusgrenze gegeben wird. Die Isoagglutinininvasion wird bei ausgetragenen Kindern — da bei diesen am Ende der Schwangerschaft das Bouchetsche Phänomen nicht mehr häufig ist — hauptsächlich im Falle agglutinophiler Schwangerschaft zur stärkeren Hämolyse führen, während sie bei Frühgeburten auch bei den homo- und nicht agglutinophilen heterospezifischen Schwangerschaften öfter mit einer erhöhten Hämolyse einhergehen wird. Damit kann wohl das häufige Auftreten des Icterus neonatorum bei Frühgeburten erklärt werden. Die größere Intensität des Ikterus von Frühgeburten wird aber verständlich, wenn man bedenkt, daß die Plazenta des Frühgeborenen im Verhältnis zu seinem Gewicht (und demzufolge zu seiner Blutmenge) größer ist als diejenige der ausgetragenen Frucht *(Adair* und *Thelander)*. Daher führt auch das Geburtstrauma zur Verletzung verhältnismäßig mehrerer Chorionzotten, d. h. zu einer größeren unmittelbaren Berührungsfläche und somit zum Übertreten verhältnismäßig größerer Mengen von Isoagglutininen.

In vielen Fällen aber ist die Rolle der mütterlichen Isoagglutinine in der Hämolyse der kindlichen Erythrozyten nicht einmal mit der Geburt abgeschlossen. Ihr Einfluß kann sich auch in der ersten Periode der Laktation geltend machen, ungefähr so lange, bis mit dem „Einschießen" der Milch der Bildung des Kolostrums ein Ende bereitet wird. Aus den Untersuchungen von *Reyman* und von *Ikeda* ist bekannt, daß die Antikörper in das Kolostrum übergehen. Agglutinine gegen Kaninchen- und Pferde-Erythrozyten sind bei dem Neugeborenen von Ziegen nur ausnahmsweise vorhanden. In das Kolostrum gehen sie aber in so riesigen Mengen über, daß ihr Agglutinationstiter im Blute der Jungen 11 Stunden nach der Geburt schon sein Maximum

erreicht. Der Agglutiningehalt des Kolostrums ist größer als jener des Serums. Die Anwesenheit von Isoagglutininen im Kolostrum des Menschen wurde von *Hara* und *Wakao* nachgewiesen. Daß die mit der Frauenmilch in den Digestionstrakt eingeführten Antikörper in unveränderter Weise in den Blutkreislauf des Neugeborenen übergehen, ist seit *Ehrlich* wohlbekannt. Auf Grund von Experimenten nimmt *Ehrlich* an, daß die Antikörper in der Milch in einer speziellen Bindung anwesend sind, die ihnen eine große Widerstands- und Resorptionsfähigkeit verleiht. *Moro* fand, daß das Serum der an der Brust ernährten Säuglinge eine größere hämolytische Kraft besitzt als jenes der künstlich ernährten, was gleichfalls dafür spricht, daß die Hämolysine die Darmwand unverändert passieren. Die leichte Durchlässigkeit der Darmwand im Säuglingsalter wird weiter noch durch die verhältnismäßig häufigen, für dieses Alter charakteristischen Tuberkuloseinfektionen durch den Darm bewiesen.

Die Isoagglutinine des in Antikörpern sehr reichen menschlichen Kolostrums gelangen also in den Blutkreislauf des Säuglings und werden im Falle einer agglutinophilen Schwangerschaft zweifellos zu weiterem Erythrozytenzerfall und Bilirubinbildung führen. Bei homospezifischen und nicht agglutinophilen heterospezifischen Schwangerschaften könnten wir auf Grund des bisher Gesagten auf Isoagglutination kaum rechnen, da — wie schon erwähnt — das Bouchetsche Phänomen nach der Geburt nur noch selten zu beobachten ist. Die neuen Untersuchungen von *Hara* und *Wakao* haben jedoch gezeigt, daß das Kolostrum in 34% der Fälle Blutkörperchen sämtlicher Gruppen (auch diejenigen der Gruppe *O*) gleicherweise agglutiniert. Diese *X*-Gruppe von *Hara* und *Wakao* mitsamt der, nach Untersuchungen von *Lenart* und *Biró*, 35%-igen Gruppe von agglutinophiler Relation wird demnach bei einer großen Anzahl von Säuglingen in der ersten Periode der Laktation zu einer weiteren Steigerung der Hyperbilirubinämie führen.

Die Beobachtung von *Levret* und *Baumes*, wonach der Icterus neonatorum häufiger bei Säuglingen auftritt, die statt der Mutter durch eine Amme gestillt wurden, kann durch keine der alten Theorien erklärt werden. Unsere Hypothese, die nebst Betonung der Wichtigkeit der vorgeburtlichen und der Geburtsperiode auch der Anfangsperiode der Laktation eine gewisse Rolle in der Pathogenese des Icterus neonatorum zuspricht,

kann auch diese Beobachtung restlos erklären. Zweifellos tritt nämlich die agglutinophile Konstellation in der Relation Amme-Kind viel häufiger auf als in der im großen Prozentsatz homospezifischen Mutter-Kind Relation, wodurch eine größere Möglichkeit des Auftretens der Gelbsucht gegeben ist.

Die Bedeutung der Laktationsperiode um die Bilirubinbildung hält nur eine kurze Zeit an. Einerseits nimmt die Durchlässigkeit der Darmwand mit der Entfernung von der Geburt rapid ab. (Neuerdings hat *Calmette* darauf hingewiesen, der eben deshalb den BCG unbedingt noch in den ersten Lebenstagen zu verabreichen für nötig hält.) Andererseits hat auch die Muttermilch nicht einen so hohen Agglutinationstiter wie das Kolostrum *(Pfaundler)*, mit dem Fortschreiten der Laktation wird auch die *X*-Gruppe immer seltener, ja, in 34% enthält die Milch auch bei solchen Frauen keine Isoagglutinine, bei welchen diese im Serum ausgewiesen werden konnten *(Hara* und *Wakao)*. Die Vorgänge der Isoagglutination verlieren also mit Beginn der Milchbildung ihre Bedeutung, und die Bilirubinbildung verläuft nunmehr vollständig unter den aus der Physiologie bekannten Bedingungen.

Es sei uns am Ende erlaubt, auch einen indirekten Beweis für unsere Hypothese in die Schranken zu stellen. Es wurde bereits erwähnt, daß unter den verschiedenen untersuchten Tierarten der Icterus neonatorum nur bei dem Pferde auftritt, und auch die Weise, wie *Ylppö* diese Tatsache in den Dienst seiner Theorie zu stellen versucht, wurde erörtert. *Meier* — der als verdeckte Prämisse bei den aufgezählten Tierarten eine gesteigerte Erythrozytolyse postuliert — behauptet sogar, daß die gesteigerte Erythrozytolyse nicht Ursache des Icterus neonatorum sein kann, da bei Hunden, Rindern, Hühnern, Ziegen, Kaninchen, Meerschweinchen usf. Icterus neonatorum überhaupt nicht vorkommt[1]). Aber warum nicht? Unserer Ansicht nach eben deshalb, weil es bei diesen Tieren zu keinem gesteigerten Erythrozytenzerfall kommt, eben weil bei ihnen mangels Isoagglutinogenen oder Isoagglutininen die zu gesteigerter Erythrozytolyse führenden Isoagglutinationserscheinungen gar

[1]) Neuerdings beschreibt *Metzger* Icterus neonatorum auch bei Kälbern. Er fand unter 322 neugeborenen Kälbern 24 mit gelben Skleren und Schleimhäuten (Gelbfärbung der Haut wurde von ihm in keinem Falle beobachtet). Auffallend ist nur, daß er unter 4000 Kälbern verschiedenen Alters 504mal Ikterus konstatieren konnte, also in einem bedeutend höheren Prozentsatz als bei neugeborenen.



nicht auftreten können. Es kann nämlich kein Zufall sein, daß das einzige Tier unter diesen Tieren, bei welchem Icterus neonatorum beobachtet wurde: das Pferd, auch das einzige ist, bei welchem, wie bei dem Menschen, vier Blutgruppen und entsprechende Isoagglutinationserscheinungen nachgewiesen werden konnten (*Weszeczky, Dujarre de la Rivière* und *Kossovitch).*

Zusammenfassend können wir also feststellen, daß die zur erhöhten Bilirubinbildung führende Isoagglutination und Isolyse der roten Blutkörperchen schon im fötalen Leben ihren Anfang nimmt, im Laufe der Geburt ihre Fortsetzung findet und eventuell nur in der Anfangsperiode der natürlichen Ernährung aufhört. Je nach ihrer Intensität führt sie zu einer einfachen Hyperbilirubinämie, zum eigentlichen Icterus neonatorum, eventuell — höchst selten — zum Icterus neonatorum gravis. Der Grad der Intensität wird durch das Verhältnis der mütterlichen Isoagglutinine und kindlichen Isoagglutinogene bestimmt, und eben die qualitative und quantitative Mannigfaltigkeit dieses Verhältnisses (Agglutinophilie, Bouchetsches Phänomen, Geburtsverhältnisse, Verhalten des Kolostrums, Titerverschiedenheiten usw.) ist für das abwechslungsreiche Bild verantwortlich, welches die Hyperbilirubinämie des Neugeborenen vom latenten Ikterus durch den Icterus neonatorum levis bis zum Icterus neonatorum gravis aufweist.

Literaturverzeichnis.

Eine Zusammenfassung der Ikterus-Literatur siehe in *Gerhardt-Seiffert,* Lehrb. d. Kinderkrankh. H. Laupp. Tübingen 1899. — *Knöpfelmacher,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 67. S. 36. 1908. — *Lepehne,* Erg. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 20. 1921. — *Ylppö,* Ztschr. f. Kinderh. Bd. 9. S. 208. 1913.

Adair und *Thelander,* zit. Ztrlbl. f. Kinderh. Bd. 19. S. 277. 1926. — *Biasi,* Journ. Am. Med. Ass. Bd. 81. S. 1776. 1923. — *Bieling* und *Isaac,* Klin. Wschr. S. 1453. 1922. — *Bordet,* Cpte. rendue des séances de la soc. de biol. Bd. 83. 1920. — *du Bouchet,* Cpte. r. soc. biol. Bd. 94. S. 16. 1926. — *Bourquin,* zit. Ztrlbl. f. Kinderh. Bd. 13. S. 277. 1923. — *Collon,* Cpte. r. soc. biol. Bd. 94. S. 418. 1926. — *Cserna* und *Liebmann,* Klin. Wschr. S. 2122. 1923. — *Debré* und *Hamburger,* Cpte. r. soc. biol. Bd. 97. S. 300. 1927. — *Dekhuyzen,* Ztrlbl. f. Physiol. Bd. 32. S. 134. 1918. — *Dujarre de la Rivière* und *Kossovitch,* Cpte. r. soc. biol. Bd. 97. S. 373. 1927. — *Ehrlich,* zit. nach *Moro,* s. unten. — *Grafe* und *Graham,* Münch. med. Wschr. S. 2257 u. 2338. 1911. — *Guthrie* und *Huck,* zit. nach *Breitner,* Die Bluttransfusion. Springer-Verlag 1926. — *Halban,* Wien. klin. Wschr. S. 545. 1900. — *Hamburger,* Kinderh. Deuticke-Verlag 1926. — *Hara* und *Wakao,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 114. S. 313. 1926. — *Hasse,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 69. S. 625. 1909. — *Hempel, Bruns* Beitr. z. klin. Chir. Bd. 132. S. 7. 1924. — *Heß,* Deutsche med. Wschr. S. 241. 1921. — *Hirszfeld* und *Zborowski,* Klin. Wschr. S. 1152. 1925. — *Hornung,* Ztrlbl. f. Gynäk.

Jg. 49. S. 2124. 1925. — *Ikeda,* zit. Ztrlbl. f. Kinderh. Bd. 19. S. 505. 1926. — *Landois,* zit. nach *Hempel,* s. oben. — *Landsteiner,* Klin. Wschr. S. 112. 1928. — *Mc Quarrie,* zit. nach *Breitner,* Die Bluttransfusion. 1926. — *Meier,* Mtsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. 66. S. 337. 1924. — *Metzger,* Virchows Arch. f. path. Anat. u. Physiol. Bd. 263. S. 703. 1927. — *Moro,* Verhandl. d. 18. Versamml. d. Ges. f. Kinderh. Hamburg 1901. S. 173. — *Ohnesorge,* Ztrlbl. f. Gynäk. S. 2884. 1925. — *Opitz* und *Choremis,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 115. S. 23. 1927. — *Ottenberg* und *Kaliski,* zit. nach *Hempel,* s. oben. — *Pfaundler,* Arch. f. Kinderh. Bd. 47. S. 260. 1908, u. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 70. S. 62. 1909. — *Pollitzer,* La Pediatria. Bd. 32. S. 69. 1924. — *Ratnoff,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 101. S. 187. 1923. — *Reyman,* Cpte. r. soc. biol. Bd. 83. S. 1167. 1920. — *Rietschel,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 70. S. 62. 1909, u. Erg. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 12. S. 160. 1913. — *Schick,* Ztschr. f. Kinderh. Bd. 38. S. 513. 1924. — *F. Schiff,* Ztrlbl. f. Bakt. Bd. 93. Orig. S. 182. 1924. — *Thomson,* Ztschr. f. Immun. u. exp. Ther. Bd. 52. S. 85. 1927. — *Wearn,* zit. nach *Hempel,* s. oben. — *Weszecky,* Biochem. Ztschr. Bd. 107. S. 159. 1920.

IV.

Die Kolitoxikose des Säuglings.

Von

B. P. B. PLANTENGA,
Kinderarzt im Haag (Holland).

Der perakute Krankheitszustand des Säuglings, früher bekannt unter dem Namen Cholera infantum, später (1907) von Finkelstein alimentäre Intoxikation genannt, und gegenwärtig von uns als Kolitoxikose aufgefaßt, zeigt ein typisch klinisches Bild.

Als erste Symptome, schon im Vorstadium anwesend, finden wir Erbrechen und Diarrhöe. Bei Eintritt des Toxikosezustandes wird das Erbrechen hartnäckiger und die Entleerung dünner und häufiger.

Dieser Übergang in den toxischen Zustand findet meistens plötzlich statt.

Die Entwicklung der charakteristischen Symptome kann rascher oder langsamer stattfinden.

Die Haut, besonders das Gesicht wird blaß, in Intensität immer zunehmend, wobei infolge des Auftretens einer allgemeinen Zyanose die Blässe in eine fahlgraue Farbe übergeht.

Die Abnahme des Körpergewichtes ist gewöhnlich plötzlich sehr stark, der Turgor des subkutanen Zellengewebes wird sehr gering.

Die subfebrilen Temperaturerhöhungen werden größer. Im Harn sind bereits in diesem frühen Stadium Eiweiß und Indikan nachweisbar. Etwas später zeigt sich das sehr wichtige Symptom der verringerten Hautelastizität.

Der Muskeltonus nimmt stark ab, was man deutlich bemerkt an den Waden, welche sich breiig anfühlen.

Fontanell und Augen sinken ein, Augen und Mund werden haloniert. Die sehr trocken gewordene Zunge wird hauptsächlich an den Rändern gerötet, während ab und zu an dieser Stelle punktförmige Blutungen wahrnehmbar sind.

Gleichfalls wird die Schleimhaut der ganzen Mundhöhle trocken. Auch zeigen die Conjunctivae bulbi frühzeitig eine

eigenartige charakteristische Abweichung, nämlich eine Gefäßinjektion der Sklerae, zuerst deutlich als Perikornealinjektion.

Puls und Respiration werden, anfangs noch ohne Veränderung des Typus, rascher.

Die Diurese nimmt ab mit entsprechender Zunahme des spezifischen Gewichtes des jetzt dunkelfarbigen Harns.

Der Gehalt an Eiweiß und Indikan des Harns nimmt zu; Zilindrurie und Laktosurie treten auf, im Sediment findet man stets Ammoniumuratkristalle in großen Quantitäten.

Bei der weiteren Entwicklung des Krankheitsbildes wird dieses von der nun auftretenden starken Störung des Sensoriums beherrscht. Anfangs äußert sich diese Störung nur durch große Unruhe, Angst beim Nahen von Personen, durch Wimmern und Seufzen, wobei das Kind den Eindruck starker Apathie und großer Schläfrigkeit macht. Der somatöse Zustand, anfangs noch von Weinen und sogar Schreien unterbrochen, geht über in einen Zustand vollkommener Bewußtlosigkeit.

In einzelnen Fällen fängt diese psychische Störung mit Konvulsionen an, welche sogar längere Zeit dauern können.

Strabismus, Deviation der Bulbi oder Ptosis von einem der Augenlider können bei ernstlicher zerebraler Störung auch auftreten.

Die zerebrale Störung äußert sich jetzt auch im abwechselnd Rot- und Blaßwerden der Haut.

Die Injektion der Sklerae ist jetzt stark zugenommen, die Lidschlagfrequenz hat sich bedeutend verringert; infolgedessen hat die Kornea den Glanz verloren und ist mit Schleim bedeckt.

Die Augenabweichungen erreichen ihren Höhepunkt in einer Myosis. Die anfangs bereits beschleunigte Respiration wird jetzt auch vertieft. Es entsteht der Typus, von *Finkelstein* „Großes Atmen" genannt. Der Puls wird stets kleiner, frequenter und weicher, die Herzdämpfung ist perkutorisch verkleint und Anfälle von Kollaps treten auf.

Blutungen entstehen sowohl in der Haut, besonders in der Bauchhaut, wie in der Schleimhaut des Magendarmkanales; infolgedessen Erbrechen von braunfarbigen Blutfäden, also eine ungünstige Prognose.

Der anfangs verringerte Appetit wird vollständige Nahrungsverweigerung; was mit großer Mühe eingeführt wird, wird erbrochen. Das Auftreten dieser verschiedenen Symptome kann in Reihenfolge und Intensität wechseln, wodurch in vielen Fällen klinische Bilder entstehen, welche, obgleich alle zum

Bilde der Kolitoxikose gehörend, doch grundverschieden voneinander sein können.

Die Ansichten über Ätiologie und Pathogenese dieses Krankheitsbildes haben sich im Laufe der Jahre stark geändert.

Die Übereinstimmung im klinischen Krankheitsbild mit Cholera asiatica (Erbrechen, Diarrhöe, verringerte Hautelastizität, starke Gewichtsabnahme, Einsinkung, Trockenheit der Zunge, Kollaps) ließ eine Analogie in ätiologischem Sinne vermuten.

So wurde nicht allein der Name dementsprechend gewählt, sondern es wurde gleichfalls an eine Infektion als Ursache gedacht. Welche Bakterie als daran schuldig betrachtet werden müßte, blieb damals noch im Dunkeln, man kümmerte sich eben nicht viel darum.

In dieser Richtung weiter suchend kam *Escherich* zur Entdeckung des Kolibazillus und dessen pathogene Eigenschaften bei verschiedenen Tieren.

Das bereits von *Escherich* ausgesprochene Vermuten über einen Zusammenhang zwischen Kolibazillus und Darmkatarrh bei Säuglingen konnte durch den frühzeitigen Tod *Escherichs* nicht ausgearbeitet werden.

Nach Escherich wird der Koli außer acht gelassen und wird von zahlreichen Untersuchern nach einem spezifischen Erreger der Cholera infantum gesucht. Jedoch immer vergebens.

Bis dahin war in der Pathogenese nur die Rede von einem lokalen Darmprozeß, einer Enteritis.

Czerny gelang es, die Pathogenese zu vertiefen und zu erweitern, indem er unser Denken aus dem engen Gebiete der Organpathologie nach dem weiteren der Pathologie des ganzen Organismus hinüberführte.

Infolgedessen kamen neben der Infektion als möglicher ätiologischer Moment Nahrung und Konstitution in Betracht.

Also wurde der ätiologische Zusammenhang zwischen Cholera infantum und spezifischer Infektion in den Hintergrund gedrängt, während Nahrung und Konstitution als neue Faktoren in ihrer Bedeutung für den ätiologischen Zusammenhang in den Vordergrund traten.

Lange beharrte unsere Kenntnis in diesem Stadium, bis plötzlich im Jahre 1907 *Finkelstein* die wissenschaftliche Welt mit seiner Theorie über die Ätiologie und Pathogenese der Cholera infantum überraschte, auf Grund welcher Theorie das Krankheitsbild als alimentäre Intoxikation bezeichnet wurde.

Kraft des von *Finkelstein* regelmäßig beobachteten Zusammenhanges zwischen Nahrungsverabreichung und deren Enthaltung einerseits und dem Entstehen resp. Verschwinden der Krankheitserscheinungen andererseits, glaubte er schließen zu dürfen, daß die Möglichkeit eines direkten oder indirekten Einflusses einer bakteriellen Infektion ausgeschlossen werden müsse und daß die Nahrung selbst, als solche den Gewebeelementen schädlich, als einzige und direkte Ursache für das Entstehen des Krankheitsbildes betrachtet werden müsse.

Besonders werden Zucker und Salze der Nahrung als direkt schädlich betrachtet. Infolge dieser schädlichen Wirkung der Nahrung auf die Gewebeelemente entstehe eine Störung im Stoffwechsel und seien die dadurch gebildeten unbekannten intermediären Stoffwechselprodukte die unmittelbare Ursache der typischen Krankheitserscheinungen.

Wahrscheinlich unter dem Einfluß des jahrelangen vergeblichen Suchens und der daraus fortwährend wachsenden Sehnsucht nach einem positiven Ergebnis wurde die von *Finkelstein* mit Entschiedenheit aufgeworfene Theorie nahezu kritiklos angenommen.

Erst allmählich wurden Bedenken erhoben, schließlich kam es zu ernster Bestreitung.

Nachdem man nachgewiesen hatte, daß Zucker und Salze, von *Finkelstein* als ätiologisch schädlich befunden, in wässeriger Lösung die Genesung nicht beeinträchtigen, daß die bei diesem Zustand oft beobachteten Temperaturerhöhungen nicht immer auf eine direkte Wirkung eines Nahrungsbestandteiles zurückzuführen sind, brachten zwei wichtige Beobachtungen *Finkelsteins* Theorie noch mehr ins Wanken.

Moro wies nach, daß beim nicht darmkranken Kinde der Koli fast ausschließlich im Dickdarm angetroffen wird, daß jedoch beim kranken Kinde der Koli auch im Dünndarm eine starke Wucherung aufweist.

Diese Beobachtung ist in späteren Jahren auch von vielen Untersuchern beim darmkranken Kinde noch während des Lebens bestätigt worden. *Plantenga* zeigte, daß es möglich ist, die Krankheitserscheinungen der sogenannten alimentären Intoxikation zu bestreiten durch Anwendung eines spezifischen Serums (Antikoliserum) trotz Nahrungszufuhr.

Infolge dieser beiden Beobachtungen wurde die Aufmerksamkeit hinsichtlich Ätiologie und Pathogenese wieder in bakteriologische Richtung geleitet.



Von nun an nimmt das Interesse für den Koli stets zu, und der Gedanke, daß der Koli eine ätiologische Bedeutung habe, bricht sich Bahn. Diese neue Auffassung fand Stütze in einer experimentellen Untersuchung auf sehr junge Kälber *(Plantenga)*.

Dadurch wurde es möglich, eine Erklärung in bakteriologischem Sinne zu geben für dasjenige, was von *Finkelstein* bakteriologisch-pathogenetisch für unerklärlich gehalten worden war, daß, sowohl Überernährung wie Wärmestauung, wie Frühgeburt und Inanition die Erkrankung befördern können.

In jüngster Zeit glaubten auch *Froboesia* und *Adam* die primäre Erkrankungsursache in einem Koli (mit spezifischen Eigenschaften) suchen zu müssen.

Im Gegensatz zur *Finkelstein*schen Theorie denken wir uns die Ätiologie und die Pathogenese des perakuten Darmkatarrhs beim Säugling wie folgt:

Das Kolitoxin ist der ätiologische Faktor für das Entstehen des Symptomenkomplexes des perakuten Darmkatarrhs (Kolitoxikose) Für das Entstehen der Koliwucherung im Dünndarm ist das *Verhältnis* von der Nahrung zur Funktion des Darmes entscheidend.

Das Verhältnis zwischen Nahrung und Darmfunktion wird ungünstig einerseits, wenn Menge und Art der Nahrung unrichtig gewählt sind, andererseits bei Störung der Funktion der Darmwand, entstanden entweder infolge von Wärmestauung oder durch Inanition oder Frühgeburt oder infolge eines konstitutionellen Faktors, oder infolge einer parenteralen oder enteralen Infektion.

Durch das ungünstige Verhältnis zwischen Nahrung und Darmfunktion entsteht eine Störung in der Motilität, Sekretion und Resorption des Dünndarmes, wodurch die Zusammenstellung des Speisebreies in ungünstigem Sinne verändert wird, was nun wiederum eine motorische und sekretorische Störung des Darmes verursacht.

Auf diese Weise entsteht ein Ciculus vitiosus.

Diese gestörte Motilität, Sekretion und Resorption des Darmes kann zweierlei zur Folge haben, erstens: Reiz der Schleimhaut des Dünndarms, von Hyperämie bis Entzündung, und zweitens: Wucherung des Koli im Dünndarm.

Hierdurch bildet sich im Dünndarm Kolitoxin, das in die Blutbahn übergehen kann.

Dieses Kolitoxin kann schädlich wirken auf den Nervus Sympathicus, infolgedessen die ersten Toxikoseerscheinungen entstehen.

Die gleichzeitig schlechter gewordene Funktion des Dünndarms macht das Verhältnis zwischen Nahrung und Darmfunktion wieder ungünstiger, und als Folge hiervon tritt aufs neue ein Circulus vitiosus ein, wodurch sich wieder mehr Kolitoxin im Darm bildet und in die Blutbahn übergeht.

Falls nun keine Unterbrechung des Prozesses stattfindet, kann sich der Zustand in kürzerem oder rascherem Tempo verschlechtern, bis schließlich der Tod eintritt.

Diese Anschauungen, durch klinische Beobachtung und durch klinisch-experimentelle und tier-experimentelle Untersuchungen erworben, sind uns Richtlinien geworden bei der Behandlung der Kolitoxikose des Säuglings.

Die Art der Behandlung, welche von uns angewendet wird, weicht in verschiedenen Hinsichten stark von der gangbaren Methode ab. Auf Grund persönlicher Anschauungen glauben wir die spezifische Serumtherapie an erster Stelle anwenden zu müssen.

Im Reichsserologischen Institut (Direktor Prof. *Aldershoff*) in Utrecht wurde neulich ein Koli-Parakoliserum hergestellt, bereitet durch Immunisieren von Pferden mit einer großen Zahl Koli- und Parakolistämmen, welche größtenteils kultiviert wurden aus dem Harn von an Nephropyelitis leidenden Kindern.

Wir wählten Pferdeserum, weil Rinderserum oft autotoxisch ist, also für unseren Zweck nicht zu verwenden, und weil Schafserum unbrauchbar ist, da Schafe infolge des Immunisierungsprozesses mit Koli und Parakoli sterben, bevor ein genügender Grad von Immunität erreicht ist. Dieses Serum ist in den Handel gebracht worden, nachdem es sich bei Kindern, an Kolitoxikose leidenden angewendet, als sehr wirksam erwiesen hat.

Bei Anwendung des Serums ist es erforderlich, folgendes zu beachten: Das Serum wird, sobald kolitoxische Erscheinungen deutlich wahrnehmbar sind, *möglichst bald* eingespritzt.

Man injiziere am besten subkutan unter der Rückenhaut zwischen den Schulterblättern.

Sogar jungen Säuglingen gebe man als Dosis mindestens 20 ccm auf einmal, in sehr ernsten Fällen 30 ccm.

Falls nach zweimal 24 Stunden keine Besserung eintritt, so wiederhole man die Einspritzung mit 10 ccm.

Am Schluß dieser Auseinandersetzung folge die Beschreibung einer Krankengeschichte, welche das Resultat der Behandlung im Krankheitsverlauf zeigt.

Die Serumbehandlung muß selbstverständlich mit Nahrungsbeschränkung kombiniert werden, in manchen Fällen gleichfalls mit Nahrungsänderung. Gewöhnlich kann die jetzt übliche 12- bis 24stündige Wasserdiät vermieden werden und genügt es, das Nahrungsquantum auf ein Minimum, z. B. 8×20 ccm zu reduzieren. Wir geben anfangs gewöhnlich Buttermilch mit Reismehl und Zucker, man kann aber auch Eiweißmilch mit mindestens 3% Kohlehydrat geben. Muttermilch ist wie immer vorzuziehen.

Eine derartige Nahrungsbeschränkung trotz der Serumtherapie ist begreiflich, da eine sehr starke anatomische und funktionelle Läsion der Darmschleimhaut vorliegt. Die Serumtherapie macht jedoch eine rasche, allmähliche Nahrungsvermehrung möglich, wodurch einer starken Gewichtsabnahme vorgebeugt wird.

Wenn irgend möglich werden zwischen den Mahlzeiten kleine Quantitäten Wasser verabreicht.

Mit unseren veränderten Ansichten hinsichtlich des Entstehens des Elastizitätsverlustes der Haut, wonach wir die Ursache nicht mehr in einem Austrocknungsprozeß, sondern in einem Prozeß toxischer Art suchen, findet in unserer Therapie die Hypodermoklyse keinen Platz mehr. In all unseren Fällen sehen wir ja auch trotz geringer Flüssigkeitszufuhr in den ersten Tagen die Hautelastizität zurückkehren.

Von verschiedenen Untersuchern ist im Laufe der Jahre ermittelt worden, daß bei Säuglingen mit chronischen und akuten Magendarmstörungen das Herz sich verkleinert hat (sowohl perkutorisch als röntgenologisch nachgewiesen). Diese Herzverkleinerung ist von uns in allen Kolitoxikosefällen beobachtet worden, und zwar so regelmäßig, daß sie anderen Toxikosen gegenüber als wichtiges Differentialdiagnostikum gelten kann.

Dieser Zustand von erhöhtem Tonus des Herzmuskels ist natürlich eine Kontraindikation für die Verabreichung der noch oft empfohlenen Kampferpräparate.

Das geeignete Mittel in diesen Fällen ist das Digitalis, das wir meistens als Digalen, entweder per os oder intramuskulär geben, bis z. B. alle drei Stunden drei Tropfen per os oder zwei- bis dreimal täglich ½ ccm intramuskulär.

Beispiel:

v. M., 23 Wochen alt. 8 Wochen nur Muttermilch, dann Muttermilch und halb Milch, halb Mehlwasser und Zucker.

Am 2. Januar erkrankt, Schreien, Entleerung frequent und dünn. Die Mutter hat mehr Nahrung gegeben.

Am 3. Januar keine Muttermilch mehr, wohl Reiswasser und Zucker.

Am 4. Januar seit kurzem nicht kompos. Aufnahme in der Klinik.

Am 5. Januar allgemeine Zyanose, verringerte Hautelastizität, Muskeltonus vermindert, Zunge belegt, am Rande rot, wenig feucht, Lippen trocken. Herz etwas verkleinert, Puls 180. Respiration etwas vertieft. Sklerae leicht injiziert. Harn enthält Eiweiß, Indikan und Zylinder.

Diagnose: Kolitoxikose.

Therarpie: Digalen per os und intramuskulär, Nahrung: 8 × 20 Buttermilch mit Reismehl und Zucker.

Am 6. Januar. Sklerae injiziert, mehr eingesunken, leichter Ödem, stark zyanotisch, Hautelastizität schlechter, Herzdämpfung kleiner. Puls nicht fühlbar. Respitation mehr vertieft, 68. Zustand viel schlechter.

Therapie: 20 cc. Koli-Parakoliserum, subkutan, Digalen und 8 × 20 Buttermilch.

Am 7. Januar etwas weniger eingesunken, Hautelastizität etwas besser, leichter Ödem, weniger Zyanose, Zunge weniger trocken, Sklerae weniger injiziert.

Zustand verbessert, Nahrung 8 × 30 Buttermilch.

Am 8. Januar. Zyanose verschwunden, Puls viel besser fühlbar, 132. Hautelastizität noch etwas verringert, Sklerae noch sehr leicht injiziert. 8 × 40 Buttermilch.

Am 11. Januar. Zyanose verschwunden. Sklerae nicht injiziert. Gesichtsfarbe normal, Hautelastizität gut.

Genesen. 8 × 50 Buttermilch.

Serumreaktion ist nicht aufgetreten.

Am 31. Januar. Entlassung aus der Klinik. 6 × 130 Buttermilch.

V.

(Mitteilung aus Cluj [Klausenburg] Rumänien.)

Zur Frühdiagnose des Keuchhustens. Beiträge zur Hämatologie des Keuchhustens.

Von

Dr. PHILIPP LEITNER,
ehemaliger Assistent der Kinderklinik.

Der Keuchhusten ist in Siebenbürgen, besonders aber in der Hauptstadt desselben — in Cluj (Klausenburg) —, eine seit Jahren jährlich in kleineren oder größeren Epidemien immer wieder vorkommende Infektionskrankheit, welche meistens in den ersten Frühjahrsmonaten erscheint und bis zum Beginn des Winters dauert.

Die Krankheit zeigt bei uns im allgemeinen — wenn sie ohne Komplikationen vorkommt — eine milde Form; doch macht sie den Eltern wie auch den Ärzten große Sorgen. Die Ursachen derselben sind:

1. Weil die Kontagiosität der Krankheit eine außerordentlich große ist; z. B.: erkrankt ein Kind — einziges Kind einer Famile oder nur auf einem Hof — an Keuchhusten, so erkranken meistens sämtliche Kinder derselben Familie oder auf demselben Hof.

2. Die Krankheit dauert sehr lange — 6—8 Wochen —, während welcher Zeit besonders die kleineren Kinder sehr stark abgeschwächt werden und die Resistenzfähigkeit ihres Organismus hochgradig herabgesetzt wird.

3. Es gelingt bis heute noch nicht die Krankheit, besonders aber das unangenehmste Symptom derselben, den starken Husten, zur allgemeinen Zufriedenheit zu heilen, trotz den vielfachen, nach vielen Richtungen hin gemachten therapeutischen Versuchen.

4. Bei der sehr großen Verbreitung der Tuberkulose sehen wir leider sehr oft, besonders im Kleinkindesalter, durch Pertussis reaktivierte Tuberkulose, welche ihre Lebensdauer verkürzt und nach langwierigem Siechtum schließlich zum Tode führt.

Alle diese Momente begründen mein Interesse für den Keuchhusten; ich beschäftige mich mit der Pertussisfrage — sowohl durch therapeutische als auch durch hämatologische Untersuchungen — schon seit dem Jahre 1914.

Im Rahmen dieser Mitteilung möchte ich nur über die Ergebnisse meiner hämatologischen Untersuchungen berichten.

Ich habe mich zur Durchführung dieser Untersuchungen schon aus dem Grunde entschlossen, weil die diesbezüglichen Untersuchungen bis jetzt zu keinem einheitlichen Resultate geführt haben. Wie es aus der einschlägigen Literatur hervorgeht, wurden zwar in dieser Richtung durch mehrere Autoren Untersuchungen vorgenommen, doch herrscht in der Beurteilung der Hämatologie des Pertussis, wie das auch durch *Naegeli* hervorgehoben wird, keine Einheitlichkeit. Die Ursache dessen liegt meiner Meinung nach darin, daß die Untersuchungen nicht „systematisch", sondern nur „gelegentlich" gemacht worden sind, d. h. wenn die keuchhustenkranken Kinder sich eben gemeldet haben. Dieser Umstand verursachte es daher, daß die verschiedenen Autoren ihre Untersuchungen und Beobachtungen in verschiedenen Stadien der Krankheit gemacht haben, wodurch sie dann zu verschiedenen Resultaten gelangt sind.

Ich habe *seit 1914 bei mehr als 200 Keuchhustenkranken hämatologische Untersuchungen vorgenommen*, darunter bei 50 Fällen systematisch und wiederholt in 3—5tägigen Intervallen vom Krankheitsbeginn bis zur vollständigen Heilung, bei den anderen nur gelegentlich 1—2mal oder auch mehrmals.

Es wurde vor allem *die Gesamtzahl der Leukozyten* mit der üblichen Methode (*Bürker*sche Zählkammer, siehe technische Beschreibung der Methode: *Brugsch* und *Schittenhelm* wie auch *Schilling*) vorgenommen; gleichzeitig wurden aber auch mehrere Blutausstrichpräparate gemacht, welche nach vorheriger Färbung nach der durch *Pappenheim* modifizierten *May-Grünwald-Giemsaschen Methode* genau analysiert wurden. Es wurden von jedem Kranken, bei jeder Gelegenheit in mehreren Präparaten wenigstens 300, durchschnittlich doch 500 Leukozyten gezählt bzw. analysiert, und die Zahl der einzelnen Leukozytenarten in Prozent gerechnet. Wir bestimmten die Zahl der folgenden Arten von weißen Blutzellen: polynukleäre, Leukozyten, Lymphozyten, eosinophilen, basophilen, große mononukleären und Übergangsformen wie auch seltener vorkommende abnormale Formen.

Diese Analysen wurden selbstverständlich mittels eines beweglichen objektisch versehenen Mikroskop durchgeführt.

Es sollen *zuerst die Resultate* besprochen werden, welche *bei den Bestimmungen der Gesamtzahl der Leukozyten* erreicht worden sind.

Es ist uns schon bei Beginn dieser Bestimmungen aufgefallen, daß wir *bei sämtlichen Pertussiskranken eine Hyperleukozytose gefunden haben.* Ein Teil unserer Kranken meldete sich auf der Poliklinik meistens in der zweiten Woche ihrer Erkrankung; wir konnten daher zuerst unsere Untersuchungen und Bestimmungen nur in den späteren Stadien fortsetzen.

Der Zufall, in Form einer Hausepidemie in der Anstalt, ermöglichte es uns, daß wir bei einer großen Reihe von Kindern Wochen hindurch ganz systematisch hämatologische Untersuchungen, und zwar vom ersten Krankheitsbeginn an bis zu ihrer vollkommenen Heilung *vornehmen konnten.* Da wir eben beschäftigt waren, bei einer Anzahl von Kindern die normale Zahl der Leukozyten bei ganz gesunden Kindern festzustellen, so verfügen wir über einige solcher Fälle, bei welchen die Zahl wie auch die einzelnen Leukozytenarten 1—3 Wochen vor der stattgefundenen Infektion und Ausbruch der Krankheit festgestellt werden konnten (siehe später!).

Auf Grund dieser verhältnismäßig ausgedehnten Untersuchungen konnten wir uns überzeugen, daß *beim Keuchhusten — schon im ganz frühesten Stadium — die Zahl der Leukozyten vermehrt sind.* Es ergab sich aus diesen Untersuchungen, wie dies die später unten angeführten Daten beweisen, daß die Zahl der Gesamtleukozyten schon 3—4 Tage nach der Infektion eine mäßige Vermehrung zeigt, welche dann in den darauffolgenden Tagen und Wochen zu einer stufenförmigen weiteren Vermehrung führt.

Es ergab sich als normale Zahl der Leukozyten bei gesunden Säuglingen und Kleinkindern (Material vom staatlichen Kinderasyl) 8000—12000.

Die Frühdiagnose des Keuchhustens, wie allgemein bekannt, ist eine der schwierigsten, unter Umständen kaum lösbaren ärztlichen Aufgaben. Es wäre aber gerade im Beginnstadium äußerst wichtig, eine sichere Diagnose zu stellen, um andere gesunde Kinder vor der Infektion möglichst früh schützen zu können.

Die Kinder husten aber zu Beginn sehr selten, dabei kann zwar der Husten ein Reizhusten sein, aber er ist noch nicht

charakteristisch, es fehlt das „Aufziehen“, das Gesicht der Kinder wird noch nicht rot und gedunsen, sie erbrechen noch nicht usw.

Bei fieberfreiem Zustande und mangels eines Schnupfens kann ein solches Kind höchstens für „pertussisverdächtig“ gehalten werden. Im Falle aber, daß auch Zeichen einer katarrhalischen Infektion vorhanden sind (Rhinopharyngitis eventuell auch Bronchitis), können wir den Fehler machen, daß wir die Krankheit irrtümlich diagnostizieren. Die Folgen dieser Fehldiagnose können sowohl für die Umgebung wie auch für den Arzt äußerst unangenehm werden. Eine Reihe von Kindern kann inzwischen durch das Kind infiziert werden, wofür dem Arzte Vorwürfe gemacht werden können, warum er die Krankheit nicht rechtzeitig erkannt und dadurch die Infektion der anderen Kinder verhüten hätte können. In einem Institute ist eine ausgebreitete Hausepidemie auch kein so gleichgültiges Ereignis. In der Privatpraxis aber ist die Sache noch schlimmer und unangenehmer. *Diese Schwierigkeiten in der frühen Diagnosestellung des Keuchhustens können meiner Erfahrung nach durch eine einfache hämatologische Untersuchung überwunden werden. Schon die Leukozytenzahl allein kann unter Umständen als eine sichere Stütze zur Diagnosestellung dienen.*

Die Leukozytose (mehr als 12000 Leukozyten) kann bei einem fieberfreien oder höchstens subfebrilen Kinde, wo keine katarrhalischen Erscheinungen, auch keine Eiterungen sind (otitis, Furunkulosis, Zystopyelitis usw.), *weder auf Malaria noch auf Leukämie verdächtig ist* (keine Leber- und Milzvergrößerung), *als pertussisverdächtiges Symptom betrachtet werden.* Die Diagnose wird gesichert, wenn bei einer wiederholten Zählung und Analyse nach 2—3 Tagen noch größere Leukozytose festgestellt wird. (Über Blutbild siehe später, II. Teil.)

Als besonders verläßliches Symptom hat sich die Bestimmung der Leukozytenzahl bei der Differenzialdiagnose zwischen Pertussis und Peribronchial-Drüsentuberkulose bewährt.

Wie bekannt, kann ein sehr hartnäckiger, langdauernder, dem Keuchhusten sehr ähnlicher Reizhusten auch bei der Peribronchial-Drüsentuberkulose vorkommen. Hier kann zwar das Aufziehen wie eventuell auch das Erbrechen fehlen; doch ist die Diagnosestellung in den ersten zwei Wochen nur auf Grund der klinischen Erscheinungen fast unmöglich. Noch schwieriger ist der Fall, wenn ein an Drüsentuberkulose leidendes Kind sich mit Pertussis infiziert; die rechtzeitige Erkennung der Infektion ist für die Umgebung wie auch für das Kind äußerst wichtig.

Die Zahl der Leukozyten gibt auch in solchen Fällen ganz verläßliche Anhaltspunkte. *Die Leukozytenzahl der an Peribronchial-Drüsentuberkulose leidenden Kinder pflegt 6000—8000, maximum 10000,* also im allgemeinen normal (eventuell etwas weniger), *aber nie vermehrt zu sein.* — Wenn also ein Kind sich meldet mit Beschwerden, daß es seit mehreren Tagen (10 bis 14 Tage eventuell länger) hustet, und der Husten trotz der üblichen Behandlung nicht aufhören will, Lungenbefund bei klinischer Untersuchung negativ, und die Leukozytenzahl in normalen Grenzen ist, so können wir, besonders auf Grund einer nach 2—3 Tagen wiederholten Untersuchung (Leukozytenzählung), eine Keuchhustenerkrankung mit Sicherheit ausschließen.

Ähnlich ist der Fall bei neuropathischen oder spasmophilen Kindern, die auf nervösen Boden manchmal Pertussis ähnlich husten. Ein klinisch wertvolles Zeichen ist bei diesen Kindern, daß der Husten bei ihnen im Schlaf aufhört, dabei fehlt auch hier eine Leukozytose.

Feer[11]), *Bókay*[10]) u. a. betonen auch, daß bei Pertussis in den ersten Tagen der Husten schwer zu unterscheiden ist von einem auf katarrhalischem Boden sich entwickelten Husten.

Auch *bei einem akuten Kehlkopfkatarrh* kann der Husten mitunter an Keuchhusten ähneln [*Bendix*[9])]; in solchen Fällen kann sich der Arzt klinisch um so schwieriger orientieren, weil durch den häufigen Husten viele für Pertussis charakteristische Erscheinungen, ja sogar Ulkus am Frenulum linguae vorhanden sein können. Dieses letztere habe ich ziemlich oft bei solchen jungen Kindern gesehen, die an Peribronchial-Drüsentuberkulose litten. Dem hingegen fand ich bei diesen Fällen nie eine Leukozytose.

Gottlieb und *Möller*[16]) beklagen sich viel in ihrer über Säuglingspertussis beschriebenen klinischen Arbeit über die Schwierigkeiten der Frühdiagnose des Keuchhustens. Sie machen Erwähnung von einer ausgebreiteten schweren Hausepidemie, welche infolge der spät gestellten Diagnose bei einem Keuchhustenanfall herstammte; sie sprechen dortselbst kein Wort über hämatologische Untersuchungen.

Lasch, Fischer und *Miemitz*[18]) machten zwecks Feststellung der praktischen Verwertbarkeit des Blutbefundes beim Keuchhusten des Säuglings bei 28 Kindern 169 Blutuntersuchungen (Zählung von weißen Blutzellen!). Sie gelangten aber zu keinem einheitlichen Resultate. Die Ursache desselben ist, daß sie bei demselben Kinde manchmal erst nach 3—4 Wochen

die zweite Blutuntersuchung vornehmen konnten. Bei einem Teil ihrer Fälle fanden die Autoren ein rasches Ansteigen der Zahl der Leukozyten beim Übergang in das konvulsive Stadium, bei dem anderen Teile ihrer Fälle vermißten sie aber überhaupt jedwelche Hyperleukozytose. Sie fanden noch weniger charakteristisch das Blutbild; sie vermißten in vielen Fällen eine relative Lymphozytose.

Diese Autoren haben aber — gleich den meisten früheren — auch nur gelegentlich und nicht systematisch und serienweise ihre hämatologischen Untersuchungen bei demselben Falle vorgenommen.

Corzolino[19]) (Italiener) stellte auch noch im Jahre 1924 fest, daß bei Pertussis eine Hyperleukozytose vorhanden ist; er betrachtete jedoch diesen Befund nur als Beweis zur infektiösen Natur der Krankheit und betont, daß Keuchhusten, der größten Wahrscheinlichkeit nach, so lange infektiös bleibt, bis die Zahl der Leukozyten vermehrt ist.

Hillenberg[20]) *konnte konstatieren, daß eine Hyperleukozytose mit einer relativen Lymphozytose schon im katarrhalischen Stadium des Keuchhustens, in noch größerem Maße im konvulsiven Stadium vorhanden ist.* Er betont schon die Bedeutsamkeit dieses Befundes als eventuelles Symptom zur Frühdianose der Erkrankung.

Finkelstein[12]) urgiert in seinem im Jahre 1921 erschienenen Handbuche die Durchführung ausgedehnteren und systematischen hämatologischen Untersuchungen bei Keuchhustenkranken zur Aufklärung der Bedeutung des Blutbefundes.

Die Daten meiner hämatologischen Untersuchungen zeigen mit vollster Überzeugung, daß die Zahl der weißen Blutzellen schon im ganz frühen Stadium des Keuchhustens, 2—3—4 Tage nach der erfolgten Infektion, *vermehrt wird,* 12000 bis 14000 bis 18000; *die Hyperleukozytose steigt allmählich bis 20000 bis 30000, ja sogar im konsulsiven Stadium auf 40000 bis 50000.*

Nach dem Erreichen dieses Maximums im konvulsiven Stadium sinkt die Leukozytenzahl gleichfalls allmählich, um nach zirka 8—10 Wochen zur normalen zurückzukehren.

Ich möchte diese Befunde mit der verkürzten Mitteilung einiger Krankengeschichten mit der Angabe der Leukozytenzahl veranschaulichen.

Fall 1. Bl. M., 4 Jahre alt. Hustet nach Angabe der Mutter seit 10 Tagen; seit 4 Tagen krampfartig und mit Reprise. Temperatur 36,7°. Lungenbefund (klinisch) negativ. Gesicht gedunsen. Augenlider ödematös. Am Frenulum

linguae ein beginnendes Geschwürchen. Zur selben Zeit melden sich die Geschwister des ersten Falles.

Fall 2. Bl. M., 5 Jahre alt. Die angeblich erst seit 2 Tagen hustet ohne „Ziehen“.

Fall 3. Bl. L., 14 Monate alter Bruder des Falles 1 und 2. Hustet gleichfalls erst seit 2 Tagen, auch noch ohne Ziehen! Lungenbefund (klinisch) bei allen drei Fällen *negativ*. Ich habe bei allen drei Fällen serienweise, systematisch, die hämatologischen Untersuchungen vorgenommen; die Daten dieser Untersuchungen will ich kurz in der folgenden kleinen Tabelle zusammenstellen.

Tabelle 1.

	Name	Zahl der Leukozyten am					
		5. V.	13. V.	20. V.	2. VI.	11. VI.	9. VII.
1	Magda	84 000	61 000	49 000	20 000	11 000	9 050
2	Marie	17 900	29 240	33 400	15 900	12 300	9 800
3	Ludwig	24 000	31 660	43 000	29 320	49 000	20 200

Alle diese drei sind komplikationsfreie, leichte Keuchhustenfälle.

Ähnlich ist folgender Fall:

Fall 4. T. I., 4 Jahre alt. Hustet seit einer Woche, krampfartig und mit Ziehen. Lungenbefund: verstärktes, scharfes Atmen, ohne Rasselgeräusche. Fieberfrei.

Tabelle 2.

Zahl der Leukozyten am						
6. I. = 2. W.	14. I. = 3. W.	17. I. = 3½ W.	24. I. = 4 W.	2. II. = 5. W.	17. II. = 6. W.	25. II. = 7. W.
20 100	33 200	29 500	15 600	12 400	11 600	8 000

Es ergaben noch mehr überzeugende Daten diejenigen Fälle der Hausepidemie, bei denen — aus anderen Gründen — auch schon vor der stattgefundenen Infektion Leukozytenzählungen bzw. Blutbildanalysen gemacht worden sind. Die Leukozytenzahlen von einem solchen Falle sollen in der nachstehenden Tabelle angeführt werden.

Tabelle 3.

Zahl der Leukozyten am								
21. I.	5. II.	17. II.	25. II.	8. III.	12. III.	24. III.	8. IV.	13. V.
Vor d. Infektion								
7 400	7 200	13 200 *)	43 000	42 000	42 500	23 800	19 400	8 600

*) *Hustet seit 2 Tagen.*

H. I., 1 Jahr alt. Wird wegen Rachitis im Institut behandelt. Wurde vor der Infektion sogar zweimal hämatologisch untersucht.

Die Leukozytenbestimmungen ergaben die oben angeführten Daten. Bei diesem Falle dauerte die Rückkehr der Leukozytenzahl zur Norm fast 3 Monate!

Die mit Komplikationen verbundenen Keuchhustenfälle zeigten im allgemeinen viel größere Leukozytenzahlen als die normalen Pertussisfälle. Im Durchschnitt betrug die Leukozytenzahl bei den mit Bronchopneumonie usw. komplizierten Pertussisfällen 60000—80000.

Die höchste Zahl fand ich bei einem 15 Monate alten an Pertussis und Bronchopneumonie leidenden Kinde, und zwar 114500.

Die prognostisch ungünstigen komplizierten Keuchhustenfälle erwiesen meistens eine viel niedrigere Leukozytenzahl, so daß aus der Zahl der Leukozyten — besonders bei den komplizierten Fällen — eventuell auch prognostische Schlüsse gezogen werden können.

Im Interesse der Kürze dieser Mitteilung wird von der Beschreibung der anderen, genau beobachteten Fällen und deren Blutuntersuchungsdaten Abstand genommen.

Ich will nur kurz nochmals erwähnen, daß ich bei allen Fällen schon 2—3 Tage nach dem Beginn des Keuchhustens bzw. nach der stattgefundenen Infektion eine allmähliche Steigerung der Leukozytenzahl feststellen konnte. Die Leukozytenzahl stieg allmählich von 12000 bis 15000 bis 18000 bis 24000 bis 30000 eventuell 40000, um dann mit der gleichen Regelmäßigkeit dem allmählichen Zurückgehen der klinischen Erscheinungen entsprechend zur Norm zurückzukehren.

Die maximale Leukozytenzahl bei den unkomplizierten Pneumoniefällen war 30000—35000; bei den Fällen mit größeren Leukozytenzahlen war meistens eine Komplikation, am häufigsten schwere Bronchitis oder Bronchopneumonie nachweisbar.

Es sollen in der folgenden kleinen Tabelle einige solche Fälle kurz angeführt werden:

Tabelle 4.

Name	Alter	Diagnose	Zahl der Leukozyten	Anmerkung
B. I.	11 Monate	Pertussis + Bronchopneumonie	58 200	
D. K.	12 "	" "	52 800	Temp. 38,1°
R. A.	4 "	" "	61 900	Temp. 38,7°
N. I.	2 Jahre	" "	84 400	
St. E.	4 "	" "	114 500	

Zu diesen hohen Leukozytenzahlen soll die Beobachtung eines amerikanischen Autors — *Seitz* — erwähnt werden vom Jahre 1925. „Bei der Pertussis können Leukozytenwerte von 100000 und noch höhere vorkommen."

Nach meinen Untersuchungen steigt die Zahl der Leukozyten bei der so häufigen Komplikation, besonders der Säuglingspertussis, fast immer bis über 30000.

Sonst *variiert die Leukozytenzahl je nach der Individualität und nicht nach dem Alter der Kinder!*

30000—60000 Leukozyten fand ich bei den unkomplizierten Pneumoniefällen

in 25% bei Kindern unter 1 Jahre,
in 25% bei Kindern zwischen 1—2 Jahren,
in 50% bei Kindern zwischen 3—6 Jahren.,

Es muß daher auf Grund dieser Beobachtungen die Vermutung als irrtümlich bezeichnet werden, wonach bei Säuglingspertussis die Leukozyten höhere Werte und bei älteren Kindern niedrigere Werte zeigen möchten.

Tabelle 5.

Zahl der Leukozyten bei unkomplizierten Pertussis-Fällen von Kindern.

a) Säuglinge, b) über 2 Jahre alt.

Nr.	Alter des Kindes	Tag der Erkrankung an Keuchhusten	Leukozytenzahl
	a) 0—2 Jahre alt		
1	1 Monat	4. Tag	12 900
2	2 Monate	4. "	17 000
3	3 "	7. "	17 880
4	4 "	12. "	61 800
5	6 "	7. "	13 600
		20. "	22 400
6	6 "	14. "	25 200
7	6 "	14. "	42 700
8	6 "	15. "	43 600
		20. "	33 900
9	6 "	21. "	43 600
10	6 "	36. "	33 900
11	7 "	derselbe Fall 7. Tag	22 900
		9. "	38 600
		14. "	57 460
12, 13	8 "	7. Tag	42 700
		14. "	38 200
		20. "	38 800
14, 15	9 "	35. "	31 000
		39. "	25 000
		67. "	12 800
16	1 Jahr	7. "	35 800
17	1 "	7. "	40 200
		19. "	48 800
18	15 Monate	10. Tag	36 600
19	16 "	3. Woche	33 260
20	17 "	1. "	35 000
21	18 "	2. "	41 200
22	21 "	2. "	27 600
	b) 2—9 Jahre alt		
1	2 Jahre	1. Woche	24 800
2	3 "	3. "	28 250
3	4 "	3. "	42 400
4	4 "	a) 1. Woche	22 320
		b) 2. "	44 400
		c) 1. "	36 800
5	5 "	a) 8. Tag	25 520
		b) 1. Woche	13 050
6	6 "	a) 1. "	34 000
		b) 2. "	84 000
		c) 4. "	28 600
7	7 "	a) 1. "	16 200
		b) 4. "	18 300
8	9 "	a) 2.—3. "	24 000
		b) 2.—3. "	30 600

Zur Übersicht will ich noch in der vorstehenden Tabelle die Leukozytenzahl der meisten auf der Poliklinik oder in meiner privaten Sprechstunde untersuchten Kinder verschiedenen Alters zusammenstellen, bei welchen der weitere Verlauf die Richtigkeit der gestellten Diagnose bestätigt hat.

Ähnliche hämatologische Untersuchungen wurden auch schon viel früher vorgenommen, die aber, wie wir sahen, zu sehr abweichenden Resultaten geführt haben.

Fröhlich[1]) (1897) machte bei poliklinischen Kranken *Leukozytenzählungen*, und zwar *vor und nach dem Anfall*. Er fand auch schon bei allen Fällen eine Vermehrung der Leukozyten; da er aber nur einmal einen Kranken untersucht hatte, sind die Schlußfolgerungen fehlerhaft. Er bestimmte die Leukozytenzahl bei 55 Kranken — meistens in der 3.—4. Woche —, jedoch bei jedem Kranken nur ein einziges Mal. Er fand durchschnittlich eine Leukozytose mit 14000—25000 Leukozyten. *Er weist schon auf die eventuell diagnostische Bedeutung der Leukozytose hin*, obwohl er noch irrtümlicherweise folgendes schreibt: „Die diagnostische Bedeutung der Leukozytose beim Keuchhusten wird allerdings sehr herabgesetzt dadurch, daß dieses Symptom noch nicht im ersten Stadium nachzuweisen ist."

Diese Behauptung kann auf Grund meiner Bestimmungen sicher als irrtümlich bezeichnet werden.

Heß[2]) konnte seine hämatologischen Untersuchungen auch nur bei Keuchhustenkranken in der 3.—4. Woche, d. i. im konvulsiven Stadium, vornehmen. Er hielt die auch durch ihn gefundene Vermehrung der Leukozyten für eine *Schreilymphozytose*. Seine Befunde stimmen mit denen *Fröhlichs* vollkommen überein.

Auf ähnliche Weise gelangte *Reiche*[4]) bei 30 Pertussiskranken zu ganz ähnlichen Resultaten; er machte gleichfalls bei demselben Kranken am selben Tage zwei Leukozytenbestimmungen, und zwar vor und nach dem Anfall.

Schneider[3]) hat 30 Fälle regelmäßig in Abständen von zirka 8 Tagen untersucht. Er bestimmte bei jeder Gelegenheit die Gesamtzahl der Leukozyten, hat dabei die nach *Giemsa* gefärbten Ausstrichpräparate genau analysiert. *Seine Resultate stimmen mit den unserigen vollkommen überein.* (Siehe auch später unten, II. Teil.) *Er fand auch bei einem jeden Kranken eine Leukozytose, ganz unabhängig vom Alter des Kindes, schon im katarrhalischen Stadium.*

Die Hand- und Lehrbücher schätzen die bisherigen Befunde über Leukozytose bei Pertussis sehr gering und regen zu ausgedehnteren Blutuntersuchungen an.

In *Jochmanns* [6]) Handbuche steht über Keuchhusten folgendes: „So wünschenswert es im Einzelfalle ist, einen beginnenden Keuchhusten schon im katarrhalischen Stadium zu erkennen, so schwierig kann diese Aufgabe sein.“

Henoch [7]) (1897) macht noch in seinem Buche über Blutbefunde bei Kindern gar keine Erwähnung.

Im Handbuche *Heubners* [8]) finden wir schon die Blutbefunde *Fröhlichs* u. a. erwähnt; er schreibt aber diesen gar keine diagnostische Bedeutung zu, ja sogar weist er auf die Schwierigkeiten hin, auf welche man bei der Sicherstellung der Keuchhustendiagnose stößt.

Bendix [9]) (1916), *Bókay* [10]) (1912) u. a. sind noch der Meinung, daß der Keuchhusten im Anfangsstadium fast unmöglich zu erkennen ist.

Feer [11]) schreibt zwar sowohl in seinem Handbuche wie auch in seinem Diagnostikum kurz über die Blutbefunde. *Schneiders* hat aber auch noch dieselbe Meinung wie die vorher erwähnten Autoren.

Finkelstein [12]) weist in seinem Handbuche auf die große Bedeutung der Frühdiagnose des Keuchhustens hin, erwähnt sogar, daß in seinem Institute eine große Hausepidemie aufgetreten ist infolge der spät erkannten, daher spät gestellten Diagnose des Keuchhustens. — Er betont die Notwendigkeit der ausgedehnteren und systematischen hämatologischen Untersuchungen bei Keuchhusten.

Pospischill [14]) schreibt in seiner Monographie (1921) kein Wort über die Frühdiagnose und Blutbefunde bei Pertussis.

In der neuesten Auflage des Handbuches *Pfaundler-Schloßmann* [15]) (II. Band, S. 343 bzw. 354) schreibt *Knoepfelmacher* ganz kurz über den Blutbefund bei Keuchhusten hauptsächlich auf Grund der durch *Fröhlich* gemachten Untersuchungen.

„Schon im katarrhalischen Stadium tritt bei der Mehrzahl der Keuchhustenkranken eine Leukozytose auf *(Fröhlich)*, die Werte von 10000—40000 erreicht. Die Vermehrung betrifft vorwiegend die einkernigen Zellen; sie ist um so mehr ausgeprägt, je jünger das Kind, je schwerer der Verlauf ist.“ Über diagnostische Bedeutung des Blutbefundes schreibt *Knoepfelmacher* noch kein Wort.

Auf Grund dieser kurz gefaßten Literaturübersicht kann leicht festgestellt werden, daß *die dazu berufenen Pädiater die diagnostische Bedeutung des Blutbefundes bei Pertussis noch durchaus nicht aufgeklärt halten.*

Ich möchte mit einem um so größeren Nachdruck hervorheben, daß ich bei meinem großen Krankenmaterial die Vermehrung der Leukozytenzahl bei Keuchhusten schon einige Tage nach dem Beginn des Hustens immer feststellen konnte.

Die Leukozytose wurde sowohl in der Poliklinik wie auch in meiner privaten Praxis seit zirka 12 Jahren als diagnostisches Hilfsmittel immer mit tadelloser Verläßlichkeit verwendet, ohne daß ich auch nur einmal im Stich gelassen wäre.

Ich möchte daher die Aufmerksamkeit der Kollegen auf die diagnostische Bedeutung des Blutbefundes bei Pertussis lenken; auf Grund der schon oben kurz beschriebenen Bedingungen kann die Frage, ob ein Kind an Keuchhusten leidet oder nicht, mit Hilfe der einfachen Leukozytenzählung bzw. Blutbildanalyse verhältnismäßig rasch entschieden werden.

II. Teil.

Der zweite Teil meiner Blutuntersuchungen bei Keuchhustenkranken besteht in der Blutbildanalyse der nach der oben schon erwähnten Methode gefärbten Blutausstrichpräparate. Diese Analysen wurden selbstverständlich mit Hilfe eines mit bewegbarem Objektträgertisch versehenen Mikroskops vorgenommen. Mein Verfahren war folgendes: Es wurden in 3—4 Präparaten wenigstens 300, meistens aber 600—800 verschiedene Arten Leukozyten gezählt, und die Zahl der einzelnen Arten in separaten Rubriken eingetragen. Am Schlusse der Leukozytenzählung wurde die Gesamtzahl der einzelnen Arten in jeder Rubrik festgestellt und dann in Prozent ausgerechnet.

Die Resultate dieser meiner Untersuchungen — wie es aus den nachstehenden Tabellen hervorgeht — stimmen mit den bisherigen, besonders aber mit den von *Schneider* erzielten Resultaten vollkommen überein.

Ein ständiger, bei allen Pertussiskranken regelmäßig vorkommender *Befund ist das Überwiegen der Lymphozyten den polynukleären gegenüber. Diese Lymphozytose konnte schon einige Tage nach der stattgefundenen Infektion mit Pertussis beobachtet werden.*

Der Grad der Lymphozytose steigert allmählich bis Ende der 3. Woche auf Kosten der polynukleären weißen Blutzellen.

Nachdem die Krankheit das höchste Stadium (im Stadium konvulsivum) erreicht hat, nimmt die Zahl der Lymphozyten wieder allmählich ab, und *das Blutbild kehrt in 6—8, maximum aber in 10—12 Wochen wieder zur Norm zurück.*

Als *der höchste Grad der Lymphozytose* wurde von mir mit *81,8% Lymphozyten beobachtet;* demgegenüber fand ich *als niedrigste Prozentzahl der polynukleären Leukozyten 12,6%*. Das Verhältnis zwischen polynukleären Leukozyten und Lymphozyten war im konvulsiven Stadium im allgemeinen 1:3.

Ein zweiter regelmäßig erhobener Befund war noch die Zunahme der eosinophilen Zellen in den ersten drei Wochen der Krankheit. Die Eosinophilie blieb bei einzelnen Fällen manchmal Wochen hindurch unverändert und zeigte manchmal eine sehr hohe Prozentzahl. *Ich beobachtete im Durchschnitt 3—5% Eosinophile, war aber gar nicht so selten 6,5% bis 7% bis 9%, ja sogar auch 10—14% Eosinophilie.*

In der Verteilung der basophylen und der einkernigen sogenannten großen Mononukleären konnte ich keine Regelmäßigkeit feststellen. Es ist uns aber aufgefallen, daß *die Zahl der sogenannten Übergangsformen gegen Ende der Krankheit meistens eine wesentliche Vermehrung zeigt.*

Ein ziemlich häufiger Befund war auch noch gegen Ende der Krankheit das Erscheinen solcher Lymphozyten, in welchen sogenannte Azurgranulationen sichtbar waren.

Um meine Resultate mit den von *Schneider* gefundenen Daten vergleichen zu können, will ich in den nachstehenden Tabellen die gefundenen Mittelwerte der Blutbildanalysen zusammenstellen.

Tabelle I.

Mittelwerte der Blutbildanalysen. a) bei Säuglingen, die an Pertussis litten.

Zeit in Wochen. Ende	Gesamtzahl der Leukozyten	Polynukleäre, Leukozyten %	Lymphozyten %	Eosinophile %	Basophile %	Großkernige sog. Monozyten %	Übergangsformen %
1. Woche	29 590	30,2	62,0	0,4	0,25	1,2	2,0
2. „	41 290	24,6	71,0	2,2	0,35	1,3	2,0
3. „	39 740	21,6	74,0	3,6	0,30	2,0	2,0
4. „	33 900	16,6	80,0	2,25	0,25	1,0	0,5
5. „	31 000	35,0	60,0	3,5	0,25	0,75	1,0
6. „	25 000	40,0	55,0	2,5	0,50	1,0	0,5

Diesen ausgerechneten Mittelwerten gegenüber halte ich für viel lehrreicher folgende kleine Zusammenstellung, in

welcher die tatsächlich gefundene, d. i. beobachtete Gesamtzahl sowie die prozentuale Verteilung der einzelnen Leukozytenarten dargestellt sind:

Tabelle II.

Bl. L. 14 Monate alt. Beide Geschwister leiden an Pertussis. Andere anamnetischen Daten siehe früher im I. Teil.

Datum der Unter-suchung	Gesamt-zahl der Leuko-zyten	Poly-nukleäre, Leuko-zyten %	Lympho-zyten %	Eosi-nophile %	Baso-phile %	Großker-nige sog. Mono-zyten %	Über-gangs-formen %
5. V.	24 000	37,15	56,3	3,5	—	0,7	2,1
13. V.	31 660	26,25	68,75	1,75	0.5	1,00	1 3/4
20. V.	43 000	28,6	68,00	1,00	1/8	1/8	1,6
2. VI.	29 320	12,6	81.8	1,4	—	1,4	2,8
11. VI.	49 000	25,6	71,6	—	—	1,00	1,8
9. VII.	20 200	33,6	49,2	12	—	1,2	4,00

In der folgenden dritten Tabelle werden die Mittelwerte der Blutbildanalysen bei Kindern zwischen 2—6 Jahren angegeben.

Tabelle III.

Zeit in Wochen	Gesamt-zahl der Leuko-zyten	Poly-nukleäre, Leuko-zyten %	Lympho-zyten %	Eosi-nophile %	Baso-phile %	Großker-nige sog. Mono-zyten %	Über-gangs-formen %
1. Woche	20 380	37,7	55,9	3,65	0,32	0,80	1,80
2. Woche	34 670	25,1	69,8	2,62	0,20	0,70	1,50
3. Woche	42 000	21,2	74,6	0,70	—	1,85	2,18
4. Woche	17 400	32,0	63,0	2,50	0,25	0,75	1,50
5. Woche	12 600	38,0	58,0	1,60	0,30	0,50	1,50
6. Woche	9 800	45,0	51,0	0,80	0,20	1,20	1,80

Die schon früher oben hervorgehobene Beobachtung über Lymphozytose, eosinophile Zellen usw. ist aber aus der folgenden vierten Tabelle noch deutlicher zu sehen.

Tabelle IV.

Bl. Magda, 4 Jahre alt. Hustet seit 10 Tagen, die Schwester seit 14 Tagen.

Datum der Unter-suchung 1919	Gesamt-zahl der Leuko-zyten	Poly-nukleäre, Leuko-zyten %	Lympho-zyten %	Eosi-nophile %	Baso-phile %	Großker-nige sog. Mono-zyten %	Über-gangs-formen %
5. V.	84 400	21,6	71,6	4,25	—	1,2	1,4
13. V.	61 600	33,3	62,0	3,3	—	0,7	0,7
20. V.	49 000	33,0	65,4	0,4	—	0,6	1,4
2. VI.	20 000	20,7	57,8	14,0	1/2	1/3	0,6
11. VI.	11 800	34,6	54,3	10,0	—	2/3	0,6
9. VII.	9 050	35,2	47,5	13,0	1/4	1,0	2 3/4

Es ist in diesem Falle auffallend, daß in der Rekonvaleszenz die Zahl der eosinophilen Zellen bis 10—14% vermehrt sind. (Untersuchung auf Darmparasiten: negativ!)

Tabelle V.

c) Mittelwerte der Blutbildanalyse bei an Pertussis leidenden 6 Jahre älteren Kinder:

Zeit in Wochen	Gesamtzahl der Leukozyten	Polynukleäre, Leukozyten %	Lymphozyten %	Eosinophile %	Basophile %	Großkernige sog. Monozyten %	Übergangsformen %
1. Woche	16 200	59,0	36	4,6	—	1/3	1/3
2. Woche	23 200	32,5	61	1/2	—	1/4	3/4
3. Woche	30 600	24,4	70,2	2,2	0,2	1,0	2,0
4. Woche	18 300	57,0	37,6	1/3	2/3	2/3	3,8
5. Woche	14 300	63 1/4	28,5	3,25	—	2 1/4	2,75
6. Woche	11 800	50,0	41,75	5,0	1/4	1,0	1,75

Wie es aus diesen Tabellen leicht festzustellen ist, zeigt das Blutbild der Kinder im verschiedenen Alter kaum merkbare Differenzen. Die Daten sind im großen und ganzen gleich; die Vermehrung der Lymphozyten tritt im Säuglingsalter vielleicht schon früher, d. i. schneller ein, und zeigt etwas höhere Zahlen als die älteren Kinder.

Zusammenfassung.

1. *Bei pertussiskranken Kindern tritt schon ziemlich frühzeitig eine ausgesprochene Hyperleukozytose auf, welcher Befund bei entsprechenden Bedingungen die frühzeitige Diagnosestellung der Krankheit ermöglichen kann.*

2. *Die Vermehrung der Leukozyten scheint individuell zu sein; die durchschnittlich gefundenen Zahlen sind 20000 bis 35000. Die maximalen Werte, welche ich bei den unkomplizierten Fällen im konvulsiven Stadium gefunden habe, sind 60000—84000.*

An sonst steigt die Zahl der Leukozyten im Verlaufe der Krankheit stufenweise, um dann nach zirka 6—8 Wochen auf die normale Zahl zurückzukehren.

3. *Die Säuglinge und älteren Kinder reagieren bezüglich Leukozytose auf Pertussis ziemlich gleich.*

4. *Bei den mit Komplikationen verbundenen Keuchhustenkranken zeigt die Leukozytenzahl immer viel größere Werte*

als die Durchschnittzahlen der Pertussiskranken ohne Komplikationen.

Es ist ein ungünstiges, prognostisches Zeichen, wenn die Leukozytenzahl bei Komplikationen niedriger bleibt, als es zu erwarten wäre.

5. *Die Blutbildanalysen der Keuchhustenkranken ergeben als einen ständigen Befund eine Vermehrung der Lymphozyten auf Kosten der polynukleären Leukozyten. Das Verhältnis zwischen Polynukleären und Lymphozyten ist normal zirka 1:1; meistens sind die polynukleären Leukozyten etwas mehr als die Lymphozyten; das kann bei Pertussis allmählich bis 1:2 bzw. 1:3, eventuell, wenn auch selten, sogar bis 1:4 verschoben werden.*

6. *Außer der schon zu wiederholtem Male hervorgehobenen Hyperleukozytose kann auch die schon im Beginn feststellbare Lymphozytose die frühzeitige Diagnosestellung des Keuchhustens — in zweifelhaften Fällen — ermöglichen.*

Literaturverzeichnis.

[1]) *Fröhlich,* Jahrb. f. Kinderh. 1897. Bd. 44. — [2]) *Heß,* Ztschr. f. Kinderh. Bd. 27. — [3]) *Schneider,* M. med. Wschr. 1914. Nr. 6. — [4]) *Reiche,* Ztschr. f. klin. Med. Bd. 25. — [5]) *Heißen,* Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 33. H. 3. — [6]) *Jochmann,* Infektions-Krankh. 1914. — [7]) *Henoch,* Kinderh. 1897. — [8]) *Heubner,* Kinderh. 1911. — [9]) *Bendix,* Kinderh. 1916. — [10]) *Bókay,* A gyermekorvoslás tankönyve. — [11]) *Feer,* Kinderh. 1917. — [12]) *Finkelstein,* Säuglingskrankheiten. 1921. — [13]) *Feer,* Diagnostik d. Kinderkrankh. 1922. — [14]) *Pospischill,* Über Klinik u. Epid. d. Pertussis. 1925. — [15]) *Pfaundler-Schloßmann,* Handbuch. 1924. — [16]) *Gottlieb* und *Möller,* Jahrb. Bd. 100. S. 222. — [17]) *Schilling,* Das Blutbild usw. 1922. — [18]) *Lasch, Fischer* und *Miemitz,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 108. — [19]) *Corzolino,* La Pediatria. 1924. Ref. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 109. — [20]) *Hillenberg,* Ztschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 27. — [21]) *Seitz,* Journ. amer. 1925. Nr. 5. Ref. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 113.

VI.

Das Seeklima und das weiße Blutbild.

Von

Dr. WILHELMINA SMIDT.

s'Gravenhage (Holland).

Einleitung.

Im Jahre 1860 wurde auf Anregung des Arztes *Perrochaud* in *Berck* in *Frankreich* das erste Seehospiz gestiftet. Die schönen Resultate, hier bei der Behandlung der chirurgischen Tuberkulose erreicht, waren Anlaß, auch an anderer Stelle das Seeklima im Kampf gegen die Tuberkulose zu benutzen: In den 80er Jahren wurde es von *Beneke* in Deutschland propagandiert; der große Aufschwung der Thalassotherapie kam aber um 1900, und im Anfang dieses Jahrhunderts hat man fast überall der Seeküste entlang Seehospize erbaut und den Wert des Seeklimas erkannt (*Haeberlin, Mol* u. a.).

Nicht nur Tuberkulose und Skrophulose, sondern auch Rachitis und verschiedene mit Anämie und allgemeiner Schwäche einhergehende Krankheiten werden durch das Seeklima weitgehend gebessert, auch wenn die Patienten schon vorher im Binnenland gut gepflegt in günstigen Verhältnissen gelebt hatten, ohne sich erholt zu haben. Man muß also annehmen, daß das Seeklima als solches einen günstigen Einfluß auf den Organismus ausübt, den wir vorläufig am besten als eine allgemeine Umstimmung betiteln können. Eine solche Umstimmung wird auch im Höhenklima beobachtet.

Viele Untersucher haben sich bemüht, diese Umstimmung zu analysieren, die dabei in einer bestimmten Funktion oder in einer speziellen Erscheinung auftretenden Änderungen zu studieren. Wir haben es unternommen, das Verhalten der Lymphozyten bei der Umstimmung zu untersuchen. Die Lymphozyten sind schon längst in den Mittelpunkt des Interesses getreten; denn es ist ja schon eine alte Erfahrung, daß die Tuberkulose im allgemeinen milder verläuft bei Patienten, die eine Lymphozytose im Blute zeigen, als bei Lymphopenie (*Steffen*). Eine

Lymphozytenzahl von weniger als 800 pro Kubikmillimeter ist geradezu als prognostisch ungünstiges Zeichen zu verwerten (*Smidt*). Es ist also möglich, daß die Lymphozyten eine lebenswichtige Funktion haben, die den Organismus in seinem Kampfe gegen die Tuberkulose stützt. Die Art dieser Funktion ist uns aber nicht bekannt. Die *Bergel*sche Hypothese, nach welcher die Lymphozyten imstande seien, die Tuberkelbazillen durch Phagozytose unschädlich zu machen, wird durch die Tatsachen nicht gestützt und ist von *Aschoff* bestritten worden. Schon *Ehrlich* und *Metschnikoff* waren der Ansicht, daß die gewöhnlichen Lymphozyten nie Fremdkörper in sich aufnehmen. Auch *Herring* und *Naughton* haben nie phagozytierte Teilchen in den Lymphozyten gesehen; sie denken sich die Rolle der Lymphozyten eher als eine sekretorische. Daß sie mit der Tuberkuloseimmunität etwas zu tun haben, ist von amerikanischer Seite durch die schönen Experimente von *Murphy* und *Sturm* wahrscheinlich gemacht worden: Affen, Mäuse und Meerschweinchen wurden mittels Röntgenbestrahlung lymphopenisch gemacht und zeigten dann eine Herabsetzung ihres Widerstandes gegen Tuberkulose. Tiere hingegen, welche durch Wärmeapplikation eine Lymphozytose bekommen hatten, waren gegen Tuberkulose widerstandsfähiger geworden. Die in dieser Weise widerstandsfähiger gewordenen Tiere zeigten um die Impfungsstelle herum eine Anhäufung von Lymphozyten und nicht von polynukleären Leukozyten.

Es liegt auf der Hand, sich zu fragen, ob der günstige Einfluß des See- und des Höhenklimas und der künstlichen Höhensonne auf die Tuberkulose mit einer Lymphozytose einhergehe, die teilweise eine Erklärung für diesen guten Erfolg abgeben könne. Auch in anderer Hinsicht würde ein solches Ergebnis interessant sein. Wir werden weiter unten sehen, daß bei der besprochenen Umstimmung eine Hypotonie des sympathischen Systems beobachtet wird. Nun wird aber auch vielfach ein Zusammengehen von Sympathikushypotonie und Lymphozytose beschrieben (*Bertelli, Falta* und *Schweeger*). *Jesionek* sagt sogar: „Wahrscheinlich ist auch die relative Lymphozytose und die Eosinophilie, die man nach Lichteinwirkungen beobachtet, auf die Sympathikushypotonie zu beziehen." Doch sind die Grundlagen dieser Korrelation nicht ganz fest: das Gegenteil trifft wenigstens gar nicht zu. Nach dieser Anschauung könnte man ja bei Basedowscher Krankheit wegen der Sympathikotonie eine Lymphopenie erwarten; man findet aber bekanntlich

eine Lymphozytose. *Adrienne Kägi* findet nach Adrenalininjektion eine Leukozytose ohne Prozentverschiebungen. Auch *Naegeli* (S. 641) scheint dem Zusammenhang von Vagus- und Sympathikustonus mit Veränderung des weißen Blutbildes skeptisch gegenüberzustehen.

In der vorliegenden Arbeit werden nacheinander besprochen werden:

1. Die Literatur über das Seeklima.
2. Der Einfluß verschiedener klimaähnlichen, therapeutisch verwendbaren Verhältnisse auf das weiße Blutbild.
3. Die Technik der Blutuntersuchung.
4. Eigene Untersuchungen.

Das Seeklima.

Es ist unmöglich, sich über die wirksamen Faktoren des Seeklimas und des Höhenklimas eine klare Vorstellung zu bilden. Es ist nicht meines Amtes, diese Frage hier ausführlich zu besprechen. Inwieweit die Feuchtigkeit der Luft, ihr Gehalt an Ozon, Kochsalz und Jod, ihre relative Bakterienarmut und die elektrischen Verhältnisse eine Rolle spielen, ist unbekannt. Daß die Luftbewegung einen anregenden Einfluß ausübt, wird allgemein anerkannt, obgleich nicht jeder Klimatologe ihren Wert so hoch einschätzen wird wie *Haeberlin*, und es ihm nachsagen wird: „der Wind ist unsere Sonne". *Haeberlin* hat nämlich beobachtet, daß bei bedecktem Himmel und wenig Luftbewegung wenig Hautrötung eintritt; wenn aber ein starker Wind weht ohne Sonnenschein, so genügt ein einziger Tag, um das Erythem und nachher die Pigmentation hervorzurufen. Aus seiner Aussprache kann man schon ersehen, daß im allgemeinen der größte Wert in betreff der klimatischen Beeinflussung auf das Licht gelegt wird, wobei die direkte Sonnenstrahlung und die diffuse Himmelsstrahlung zusammenwirken.

Dorno hat in *Davos* sehr schöne Untersuchungen über das Höhenklima angestellt mit Hilfe des *Langley*schen Energiespektrums, wodurch er die Intensität der Spektralteile der Sonnenstrahlung bestimmen konnte. Die Strahlen mit kurzer Wellenlänge werden beim Durchgang durch die Atmosphäre durch Absorption (hauptsächlich durch Wasserdampf) und Zerstreuung (hauptsächlich durch die Gase der Luft) am meisten beeinflußt; die ultravioletten Strahlen (U.V.Str.) zeigen also die größten Intensitätsunterschiede. Er fand, daß die U.V.Str. im Herbst viel reichlicher vorhanden seien als im Frühjahr, und

daß sie durch eine feuchte Luftschicht und durch die niederen Schichten der Atmosphäre schwer hindurchtreten können. Daher sei das U.V.Licht im Seeklima sehr sparsam vertreten.

Die theoretischen Grundlagen der *Dorno*schen Arbeiten können hier nicht diskutiert werden, wohl aber seine praktischen Folgerungen. Und diese sind mit der allgemeinen Erfahrung nicht im Einklang: Schon *Bernhard* hat darauf hingewiesen, daß das Überwiegen der U.V.Str. im Herbst bestimmt nicht zutrifft; findet man doch auch im Hochgebirge oben im Frühling die stärkste Pigmentation. Und was das Seeklima betrifft, ist es allgemein bekannt, daß die Pigmentation der Haut und das Abblassen der Farben, welche beiden Erscheinungen doch bestimmt den U.V.Str. zuzuschreiben sind, an der Nordseeküste regelmäßig und stark und auch am stärksten im Frühling auftreten, so daß man annehmen muß, daß trotz der Feuchtigkeit der Luft und trotz der niedrigen Lage die U.V.Str. in ansehnlicher Menge die Meeresküste erreichen. Vielleicht findet dieser Widerspruch seinen Grund darin, daß *Dorno* nur die direkte Sonnenstrahlung gemessen hat. Die genannten Erscheinungen treten nämlich an der Küste, im Gegensatz zum Höhenklima, auch an sonnenlosen Tagen hervor, manchmal sogar in auffallender Stärke. Es muß also die diffuse Himmelsstrahlung bei deren Entstehung eine große Rolle spielen, und ich glaube, daß man sich diese diffuse Ultraviolettstrahlung so erklären könne, daß die kurzwelligen Strahlen, die in großer Menge aus der direkten Sonnenstrahlung durch Zerstreuung herausgenommen werden, durch Reflexion und durch doppelte Reflexion zwischen dem Meer und der Wolkendecke einen großen Anteil an der diffusen Strahlung bekommen können. Man vergesse ja nicht, daß die Oberfläche des Meeres ein großer, zwar unregelmäßiger und beweglicher Spiegel ist, der nur ein Bruchteil der Lichtstrahlen absorbiert, während die Erde fast alle Strahlen, die auf sie fallen, in sich aufnimmt. Wer nur die direkte Sonnenstrahlung untersucht, gewinnt keine klare Einsicht. Das betonen auch *Haußer* und *Vahle*: „Schon der normale blaue Himmel zeigt, daß die Himmelsstrahlung (im Gegensatz zur Sonnenstrahlung) einen um so größeren Anteil an der Gesamtstrahlung (Himmel + Sonne) hat, je kurzwelliger die Strahlung ist.“

Es scheint also angezeigt, die allgemeine Lichtfülle und wahrscheinlich den Reichtum an diffusen U.V.Str. als wirksamsten Faktor des Seeklimas zu betrachten. Auch das Seeklima ist ein photochemisches Klima.

Die Frage, welchem Teil der U.V.Str. die stärkste Wirkung zugeschrieben werden muß, beantworten *Haußer* und *Vahle* und *Carl Sonne* im gleichen Sinne: sie meinen, daß das Maximum der Wirkung der U.V.Str. ungefähr bei einer Wellenlänge von 300 $\mu\mu$ liegt, eine Wellenlänge also, die auch in der natürlichen Sonne gut vertreten ist.

Die vom Seeklima und von der Heliotherapie bedingte Umstimmung im menschlichen Organismus ist von verschiedenen Seiten studiert und analysiert worden. Grundlegend scheint mir die Arbeit von *Mertz* zur Erklärung der Lichtwirkung: das Ferment Peptidase kann in Vitro quantitativ bestimmt werden, weil es das Dipeptid Glyzyltryptophan spaltet. Diese Peptidase ist normaliter in lebenden Körperzellen enthalten und tritt beim physiologischen Zellabbau ins Blut, wo sie sich im Serum bestimmen läßt. Dadurch kann man schon nach einer Bestrahlung mit der künstlichen Höhensonne von 4 Minuten eine Erhöhung des Zellabbaues feststellen, welche auch nach Gewöhnung und Pigmentation bei jeder Bestrahlung wieder auftritt. Die natürliche Sonne gibt das nämliche Resultat, nicht aber die Solluxlampe, die viel Infrarot, aber fast kein U.V. aussendet.

Über klinische Beobachtungen berichtet ausführlich (mit Literaturangaben) *Haeberlin*. Der Stoffwechsel soll im allgemeinen gesteigert sein, die Atmung wird langsamer und tiefer, der Blutdruck wird herabgesetzt, die Gewichtszunahme (bei Kindern) beschleunigt, die Muskelkraft vermehrt, die Haut reagiert besser auf Kälteeinwirkung und schneller auf Tuberkulinapplikation, sie wird elastischer, die Wirkung der Blutdrüsen ändert sich, der Zuckergehalt des Blutes nimmt ab (*Rothmann*), das Hämoglobin und die Zahl der roten Blutkörperchen steigen um so mehr, je niedriger sie vorher waren. Eine synthetische Betrachtung dieser Erscheinungen hat verschiedene Autoren dazu veranlaßt, eine Symphatikushypotonie als Grundlage dieser Umstimmung anzunehmen, ohne jedoch damit den ganzen Komplex der eintretenden Änderungen erklären zu können und den günstigen Einfluß auf bestimmte krankhafte Zustände begreiflich zu machen. *Rothmann* meint, daß die Sympathikusendigungen in der Haut vom Lichte gelähmt werden, und daß so die Hypotonie des ganzen Systems zu erklären sei; sobald Pigmentation auftritt, ist die Aufnahme des Lichtes verhindert, und der Sympathikus erholt sich. *Rothmann* hatte nämlich beobachtet, daß der Blutzuckergehalt ansteigt parallel der Pigmentation. *Jesionek* bestätigt die *Rothmann*sche Hypothese.

Die bei Symphathikushypotonie auftretenden Änderungen des Blutbildes haben wir in der Einleitung erwähnt.

Das weiße Blutbild in verschiedenen Verhältnissen von Licht und Klima.

Die Vergleichung des weißen Blutbildes in verschiedenen Verhältnissen wird erschwert 1. durch die großen individuellen Differenzen, die man bei einer unter gleichen Bedingungen lebenden Menschengruppe findet; 2. durch die großen Schwankungen bei einem einzigen Individuum. Natürlich kann man den Einfluß bestimmter Faktoren am besten studieren, wenn man eine Gruppe von Leuten vor und nach der Einwirkung dieser Faktoren untersuchen kann. Wo das nicht möglich ist, muß man die gefundenen Zahlen mit sogenannten Normalzahlen vergleichen, welche aber zurzeit gar nicht feststehen. Seit 1914 hat man nämlich eine allgemeine Verschiebung der Prozentzahlen zugunsten der Lymphozyten beobachten können. Diese jetzt als Kriegslymphozytose (*Meyer* und *Seyderhelm*, *Klieneberger*, *Koch*, *Haase* und *Wohlraabe*, *Bokelmann* und *Nassauer*, *Scheminsky*, *Lämpe* und *Saupe*, *Spiethoff*) allgemein anerkannte Verschiebung trat in vielen Ländern Europas auf und wird im allgemeinen den veränderten Ernährungsverhältnissen zugeschrieben. Es scheint aber, daß sie nicht wieder den früheren Normalzahlen Platz geräumt hat, man findet wenigstens auch jetzt bei ganz gesunden Leuten sehr oft mehr als 30% Lymphozyten. Es ist einleuchtend, daß man hohe Lymphozytenzahlen nicht ohne weiteres als Folge irgendeiner besonderen Bedingung ansehen darf. Die folgenden Tatsachen dürfen nur unter Berücksichtigung des Vorhergehenden verwertet werden.

A. *Das tropische Klima.*

In den Tropen scheint eine Lymphozytose oft zu bestehen. Die Angabe *Mansons*, daß die normalen Zahlen für die Tropen 7000 weiße Blutkörperchen und 23% Lymphozyten seien, steht ganz allein. *Arneth* und *Schilling* betrachten 30—40% Lymphozyten als die Normalzahl, *Kop*, dessen Technik leider nicht einwandfrei ist, findet die höchsten Zahlen, durchschnittlich 50% Lymphozyten mit Schwankungen zwischen 26,5% und 70% bei Europäern und Inländern. Auch *Wickline* und *Chamberlain* beschreiben Lymphozytose, und *de Langen* und *Lichtenstein* untersuchten 28 Europäer, 7 Chinesen und 63 Eingesessene, welche im nüchternen Zustand einen Mittelwert von 8000—9000 weißen Blutzellen und 40% Lymphozyten zeigten. — Die Ur-

sache dieser Lymphozytose ist nicht ganz klar. Da sie auch bei den Leuten mit europäischer Lebensweise angetroffen wird, kann die Ernährung keine große Rolle spielen, ebensowenig die oft angeschuldete Infektion. Auch das Licht kann kaum in Betracht kommen, weil man sich wegen der Hitze nie dem direkten Sonnenlichte aussetzt. Wahrscheinlich ist es die Wärme, die ja auch in den Experimenten von *Murphy* und *Sturm* bei Tieren eine Lymphozytose erzeugte.

B. *Das polare Klima.*

In der Polargegend hingegen sucht man die Sonne auf; sie scheint im Sommer ohne Unterbrechung, und die reine, trockene Luft läßt die U.V.Str. gut hindurchdringen. Blutuntersuchungen daselbst sind seltsam. Der holländische Arzt *Koumans* weilte vom 14. bis 23. Juni 1926 auf *Spitzbergen* (74—81°) N. B.), ungefähr 1000 Kilometer von dem Nordpol entfernt, wo vom 19. April bis zum 24. August die Sonne nicht untergeht. Bei 29 gesunden männlichen Reisegenossen machte er Blutausstriche bei der Abfahrt aus *Rotterdam*, und nach 10 Tagen Aufenthalt auf *Spitzbergen*. Leider bestimmte er die Gesamtzahl der Leukozyten nicht. Der Durchschnittswert der Lymphozytenprozente stieg nur von 35,5 auf 37, die Betrachtung der Frequenzkurve aber zeigt eine Verschiebung des Gipfels von 30—35% nach 35 bis 45%. Bei 26 Leuten, die auf *Spitzbergen* den Winter verbracht hatten, und die also ab 19. April bei beständigem Sonnenschein gelebt hatten, wurden ziemlich hohe Lymphozytenzahlen gefunden: durchschnittlich 34⅓%. Beide Gruppen zeigten eine deutliche Vermehrung der Monozyten. Die Immigranten bekamen bald eine starke Pigmentation, welche bei den Eingesessenen weniger ausgesprochen war. Verfasser schreibt die gefundenen — allerdings nicht sehr prägnanten — Änderungen im Blute dem ultravioletten Lichte zu.

C. *Die künstliche Höhensonne.*

Da die ultravioletten Strahlen während der Besprechung jedesmal von neuem in den Mittelpunkt des Interesses gerückt werden, so muß auch die Quelle der reinen U.V.Str., die künstliche Höhensonne, hier erwähnt werden.

Karzys Naswitis schaltete bei Hunden ein Quarzröhrchen in die Arteria carotis oder femoralis ein und konnte in der Weise das strömende Blut in Vivo unmittelbar mit der künstlichen Höhensonne bestrahlen. Das Blut der Ohrvena zeigte danach eine

Zunahme der roten und der weißen Blutzellen, die 5 Tage anhielt.

Bei der gebräuchlichen perkutanen Anwendungsart der U.V.Str. muß man unterscheiden:

1. Die akute Wirkung einer einzigen Bestrahlung.

2. Die Folge einer Bestrahlungsreihe, wie sie zu therapeutischen Zwecken gegeben wird. Nicht alle Autoren haben diesen Unterschied scharf gefaßt.

Naegeli sagt nur ganz allgemein: „Bestrahlungen mit der Quarzlampe ändern an Hg. und R. nichts, lassen jedoch die Leuk. und besonders die N. an Menge abnehmen."

Koopman fand nach einer halbstündigen Bestrahlung von Bauch und Brust bei 8 Personen immer eine Leukozytose, die schon nach 3 Stunden einer Leukopenie mit relativer und absoluter Lymphozytose Platz gemacht hatte. Auch *Aschenheim*, der Säuglinge untersuchte, sofort nach 1stündiger Bestrahlung, und *Berner* beschreiben eine Herabsetzung der Leukozytengesamtzahl bei relativer Lymphozytenvermehrung.

Waltscheff hingegen konstatierte einige Stunden nach der Bestrahlung eine Vermehrung der Leukozyten mit Polynukleose, welche Änderung am nächsten Tage verschwunden war.

Laquer und *Rohn* untersuchten das Blut ½ und 1½ Stunde nach der Bestrahlung und beschreiben eine Leukozytose, die hauptsächlich von den Lymphozyten, Eosinophilen und Monozyten hervorgerufen wird.

Traugott versuchte alle denkbaren Fehlerquellen, die diese Widersprüche erklären könnten, wie Temperaturdifferenz, Muskelanstrengung, physiologische Tagesschwankung, Verschiebung der Zellen von einem Gefäßgebiet ins andere usw., auszuschalten. Er fand bei Leuten, die täglich bestrahlt wurden, gleich nach einer halbstündigen künstlichen Besonnung eine Leukozytose, die alle Zellarten gleichmäßig betraf, und die nach 6 Stunden zur Norm zurückgekehrt war. Da die roten Blutzellen nicht vermehrt waren, ist eine Konzentrationsänderung des Blutes ausgeschlossen.

Die Befunde der Autoren sind also nichts weniger als einheitlich.

In anderer Richtung untersuchte *Janet Howell Clark*, indem sie Kaninchen einer einstündigen Bestrahlung mit verschiedenen (durch Filter gewonnenen) Teilen eines Bogenlampenspektrums unterzog. Nach ihren Experimenten geben die tiefen

U.V.Str. (Wellenlänge weniger als 300 $\mu\mu$) und die gelbgrünen, den Pikrinsäurefilter passierenden Strahlen (450—650 $\mu\mu$) eine starke absolute Lymphozytose, die anderen Strahlenarten (330 bis 390 $\mu\mu$ und aufwärts ab 650 $\mu\mu$) hingegen eine Lymphopenie, während die Neutrophilen von allen Strahlen wenig beeinflußt werden. Auffallend war 1. ein Sinken der Gesamtzahl und der Lymphozytenzahl sofort nach jeder Bestrahlung, und 2. die lange Dauer der Blutänderung, die in den meisten Experimenten 3 Wochen anhielt.

Die großen Unterschiede in den genannten Ergebnissen können also bedingt sein von Verschiedenheit der Spektralzusammensetzung der Lichtquelle und auch von deren Intensität, wie *Peemöller* betont. Auch das Alter und die Gesundheit des bestrahlten Individuums, die äußeren Umstände (Ernährung, Bettruhe, Arbeit, Temperatur) und die Technik der Blutuntersuchung können die wechselnden Zahlen erklären.

Über den Einfluß einer Reihe von Quarzlichtbestrahlungen auf das Blut sind die Meinungen weniger geteilt: *Löwenhardt*, *Königsfeld* und *Gutstein* beschreiben Leukopenie mit Lymphozytose, *Aschenheim* und *Meyer* bei 16 Kindern im Alter von 8 Monaten bis 13 Jahren meistens Lymphozytose, jedoch auch wohl Leukozytose und oft viele unreife Zellen in der Blutbahn. Die letzten Autoren meinen, daß die Intensität der Blutreaktion bestimmt werde durch die Dauer der Bestrahlung und den Krankheitszustand, und daß die Art der Reaktion abhängig sei vom Alter des Patienten und von der Krankheit. Auch *Riedel* findet zwar wechselnde Zahlen, jedoch im allgemeinen Neutropenie und relative Lymphozytose.

Die künstliche Höhensonne gibt also bei therapeutischer Verwendung Lymphozytose mit Neigung zu Neutropenie.

D. *Die Sonne.*

Die Sonne hat nach *Aschenheim* und *Meyer* denselben Einfluß auf das Blut wie die U.V.Str., aber stärker. *Aschenheim* fand bei Säuglingen nach 1stündiger Bestrahlung eine prozentuale Vermehrung der Lymphozyten, wie auch von *Naegeli* erwähnt wird. *Taylor* untersuchte 38 Personen, die einer wiederholten Sonnenbestrahlung unterzogen wurden, und fand 25mal Lymphozytose, 8mal Lymphopenie und in 5 Fällen keine Änderung. Die absolute Zunahme betrug bis 2574, selbst einmal 3338 Lymphozyten pro Kubikmillimeter. Die Lymphozytose war am stärksten bei Leuten, die auch eine starke Pigmentierung be-

kamen. Solche, die nicht mit Pigmentbildung reagierten oder die vorher schon braun waren, zeigten keine Lymphozytose.

Riedel gibt viel Literatur über Sonnen- und Quarzlichtbehandlung und die dadurch bedingte Änderung des Blutbildes. Seine eigenen Untersuchungen wurden angestellt bei Kindern und Erwachsenen, die wegen Rachitis oder chirurgischer Tuberkulose bestrahlt wurden, so viel wie möglich mit Sonnenlicht, an den vielen sonnenlosen Tagen mit Quarzlicht. Patienten, die vorher schon mit Quarzlicht bestrahlt worden waren, zeigten auf Sonnenbehandlung eine deutliche Änderung des Blutbildes zum Zeichen, daß die Sonne eine andere oder stärkere Wirkung habe. Diese Unterschiede kann man tabellarisch zusammenfassen:

	Sonne	Quarzlicht
Weiße Blutzellen .	nicht typisch	nicht typisch
Neutrophile . . .	mehr relative als absolute Zunahme	oft Abnahme
Eosinophile. . . .	bei Tuberkulose wechselnd, bei Rachitis oft vermehrt	in 40 % der Fälle vermehrt
Monozyten	Abnahme	Zunahme
Lymphozyten. . .	Tendenz zur Abnahme, doch Gesamtzahl blieb über der Norm	absolute Zahl wechselnd

Im Gegensatz zu *Taylor* sah er keinen Zusammenhang zwischen Blutbild und Pigmentbildung.

E. *Das Höhenklima.*

Das Höhenklima und das Seeklima werden beide durch die Sonne beherrscht; im ersteren aber überwiegt die direkte Strahlung, weil die Luft arm an Nebel und Stoff ist und die von den Sonnenstrahlen durchbohrte Luftschicht dünn; am Meer hingegen erreicht die diffuse Strahlung die größere Intensität. Weiter muß man der Luftverdünnung des Höhenklimas Rechnung tragen, die wahrscheinlich durch Sauerstoffarmut ein rasches Ansteigen des Hämoglobingehaltes und der Erythrozytenzahl bedingt, wie man sie beim Seeklima nicht oft beobachtet. Ob diese Luftverdünnung auch auf das weiße Blutbild einen Einfluß ausübt, ist unbekannt.

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht der von verschiedenen Autoren im Gebirge erhobenen Befunde. Die Zahl der Untersuchungen ist im allgemeinen klein. Eine Neigung zu Lymphozytose-Neutropenie und zu Monozytose ist also unver-

kennbar; aber es ist auffallend, daß die Unterschiede ziemlich groß sind, ohne daß der Einfluß der Höhenlage auf diese Unterschiede deutlich wäre. Vielmehr kann eine verschiedene Technik oder andere Verhältnisse (Ernährung, Tagesstunde, Bettruhe) oder auch die geringe Zahl der Untersuchungen diese Unterschiede erklären.

Durchschnittswerte des weißen Blutbildes gesunder Personen, von verschiedenen Autoren im Hochgebirge gefunden.

	Ruppanner			*Stäubli*	*Baer und Engelsmann*		*Wanner*
	Samaden 1750 m		Bernina Hospiz 2256 m	St. Moritz 1800 m	Davos 1600 m		Villars 1275 m
	Einwohner	Touristen			Einwohner	Touristen	
Weiße Blutzellen .	6500	7210	—	6675	5786	6200	6820
Polyn. Neutroph. %	54,0	59,4	—	52,6	54	55,0	56,9
Eosinophile % . .	2,3	2,3	—	2,2	4	3,5	4,0
Mastzellen % . . .	0,4	0,4	—	0,4	1	1,0	0,9
Übergangszellen % } Große Mononukl. %	8,0	7,8	—	8,9	5	2,5	6,2
				8,2	5	6,0	6,8
Lymphozyten % .	35,0	30,0	36,6	27,7	31	32,5	24,7
Lymphozyten total	2200	2133	—	—	1748	1928	1700

F. *Das Seeklima.*

Das weiße Blutbild beim Seeklima hat weniger Interesse erregt als das rote. Wie wir sahen, haben *Haeberlin* u. a. eine Zunahme von Hämoglobin und roten Blutkörperchen festgestellt, die aber von anderen Autoren angefochten wird.

Biehler berichtet über seine Untersuchungen des weißen Blutbildes auf *Föhr;* leider konnte er die Lymphozyten nicht einwandfrei von den Mononukleären und Übergangsformen trennen; daher wurde er veranlaßt, sie alle unter dem Sammelbegriff „Einkernige“ zusammenzufassen, was den Wert seiner Arbeit bedeutend einschränkt. Seine Tabellen, die auch den Einfluß der Seebäder zeigen müssen, geben große, nicht eindeutige Schwankungen, woraus sich nach Verfasser entnehmen ließe, „daß ein längerer Seeaufenthalt bei blutgesunden Individuen keine erhebliche Alteration der Prozentverhältnisse verursacht“. Nur in den ersten Wochen besteht eine Tendenz zur Neutropenie. In einem Fall, wo bei einem Erwachsenen vor dem Seeaufenthalt eine pathologische Lymphozytose bestand, wurde diese während desselben weitgehend gebessert, um später im Binnenland zurückzukehren.

Ähnliche Beobachtungen (d. h. keine deutliche Änderung im Blutbilde) hatte auch *Conradi* gemacht. Weitere Untersuchungen über den Einfluß des Seeklimas auf das weiße Blutbild habe ich nicht finden können.

Das Ergebnis des Literaturstudiums ist also folgendes:

Alle Zustände, bei denen eine Ultraviolettbestrahlung im Spiel ist, haben eine Tendenz, eine Lymphozytose zu erzeugen, manchmal, wie es scheint, auf Kosten der Neutrophilen; auch wird eine Monozytose beschrieben. Konstant sind die Abweichungen niemals, und für die verschiedenen besprochenen Zustände sind keine typischen Unterschiede im Blut anzugeben.

Die Technik der Blutuntersuchungen.

Für die zu beschreibenden Untersuchungen wurde das Blut immer durch Stich aus der Fingerbeere entnommen.

Die Bestimmung des *Hämoglobins* geschah mittels des Hämometers nach *Sahli*, der als normal 75—82 angibt.

Die roten und die weißen Blutkörperchen wurden gezählt mit Hilfe der *Zeiß*schen Pipetten und der *Bürker*schen Zählkammer, in der für die roten 40 kleine Quadrate gezählt wurden in einer Verdünnung 1:100. Für die Bestimmung der weißen Zellen wurden zwei Pipetten in einer Verdünnung 1:10 gefüllt, und aus jeder Pipette wurden 125 große Quadrate gezählt, so daß 0,1 cmm Blut als Grundlage für die gefundene Zahl gelten kann.

Mit großer Sorgfalt wurden die verschiedenen Methoden zur *Bestimmung der prozentualen Verhältnisse* geprüft. Es leuchtet ein, daß die Zählkammer die besten Chancen einer gleichmäßigen und guten Verteilung der weißen Blutkörperchen bildet; jedoch hat ihre Anwendung den großen Nachteil, daß man, auch bei geeigneter Färbung, nicht alle Zellarten unterscheiden kann, und daß die feinere Struktur des Protoplasmas und der Bau des Kernes nicht genau beobachtet werden können. Darum benutzt man zur vollständigen Differenzierung Trockenpräparate, die aber ein anderes Bedenken haben: durch das Ausziehen des Blutes in sehr dünner Schicht entsteht die Gefahr einer ungleichmäßigen Verteilung der Blutelemente. Ob man dazu die Deckglasmethode oder die Objektträgermethode benutzen will, ist durchaus nicht gleichgültig.

Bei der *Objektträgermethode* wird das Blut mit dem Rande eines Gläschens oder einer Zelluloidplatte (*Koumans*) auf den Objektträger ausgestrichen. Manchmal findet man in diesen Präparaten eine Anhäufung von Leukozyten in den Rändern; darum hat *Schilling* für seine Zählung (Vierfeldmeandermethode) nur die Ränder benutzt; *Rogers* hingegen betont, daß man auch die Mitte des Präparates zählen muß, also von einem Rand zum andern, das ganze Präparat hindurch. Um die immer vorhandene Zellanhäufung am Ende des Ausstriches kümmern sie sich nicht. *Auch Kop, van Tilburg, Knyvett-Gordon* benutzen die Objektträgermethode. *Meulengracht* modifizierte die Objektträgermethode nach verschiedenen Seiten, fand aber immer mehr Lymphozyten in der Mitte und eine Anhäufung von polynukleären Zellen an den Rändern. Darum kehrte er zum Deckglase zurück.

Die *Deckglasmethode* wurde von *Ehrlich* und *Lazarus* eingeführt und von *Grawitz* und *Naegeli* regelmäßig und von *Arneth* zu genauen Bestimmungen immer benutzt. Zwischen zwei reinen, 0,1 mm dicken Deckgläschen läßt man einen Blutstropfen sich ausdehnen, und man zieht dann die Gläschen in paralleler Richtung auseinander. Zwar werden von ungeübten Händen in dieser Weise viele Zellen zertrümmert; aber nach einiger Übung kann man schöne, gleichmäßige, unverletzte Präparate herstellen.

A priori kann man erwarten, daß die Deckglasmethode, wo der ganze Blutstropfen für die Untersuchung benutzt werden kann, bessere Resultate geben wird als die Objektträgermethode, bei der ein unbekannter Teil des Tropfens am Rande des ausstreichenden Glases haftet und sich einer genauen Untersuchung entzieht. Dabei werden auch die Leukozyten, weil sie größer sind als die Lymphozyten und Erythrozyten, länger von dem Glasrande festgehalten und mitgenommen; der Physiker *Niels Bohr* gibt für diese Erscheinung eine Erklärung im genannten Artikel von *Meulengracht*. Ich habe den Eindruck gewonnen, daß die Verteilung in dem Maße ungleichmäßiger wird, je nachdem man die Ecke zwischen dem ausstreichenden und dem bestrichenen Glas kleiner macht, ein Handgriff, der zur Anfertigung sehr dünner Präparate besonders zweckmäßig ist. Daraus erklärt es sich vielleicht, daß verschiedene Untersucher auf diese ungleichmäßige Verteilung mehr oder weniger Nachdruck legen. Diese theoretischen Erwägungen werden von der praktischen Erfahrung gestützt.

Um den Wert dieser Methoden zu beurteilen, habe ich 25 vergleichende Untersuchungen angestellt: bei jeder Untersuchung wurde das Blut auf Deckgläser und Objektträger ausgestrichen und eine prozentuale Zählung in der Zählkammer vorgenommen, in der man bei starker Trockenvergrößerung und Färbung nach *Türk* sehr deutlich unterscheiden kann:

1. Lymphozyten;
2. polynukleäre Zellen, Eosinophile und Neutrophile zusammen;
3. Monozyten, eine Gruppe, die vielleicht auch die Basophilen und einige pathologische Formen enthält.

In nebenstehender Tabelle findet man nacheinander:

1. Die Nummer der Untersuchung;
2. die Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen;
3. die Prozentzahl der Lymphozyten, bestimmt durch Zählung von 500 weißen Blutzellen auf dem Deckglas;
4. den Unterschied zwischen Deckglas- und Kammerzählung;
5. den Lymphozytengehalt, durch Zählung von 250 großen Quadraten in der Zählkammer bestimmt;
6. den Unterschied zwischen Zählkammer- und Objektträgerzählung;
7. die Lymphozytenzahl, bestimmt durch Zählung von 500 weißen Blutzellen auf dem Objektträger (nach *Rogers*).

Wie man sieht, geben die Methoden mehrmals abweichende Zahlen; doch während die Unterschiede zwischen Deckglas- und Kammerzählung nie größer sind als + 7,4 und — 7,0, und in der Hälfte der Fälle weniger sind als 3,0, sehen wir zwischen der Kammer- und Objektträgermethode Unterschiede bis — 6,0 und + 28,6. Die durchschnittliche Abweichung von der Kammerzahl, ohne Berücksichtigung des algebraischen Zeichens berechnet, beträgt für das Deckglas 3,32 und für den Objektträger 10,54. Es muß dabei betont werden,

Der Lymphozytengehalt bei verschiedenen Untersuchungsmethoden.

Nr.	Leuko-zytenzahl	Deckglas	Unter-schied	Zähl-kammer	Unter-schied	Objekt-träger
1	4 175	24,4	— 2,8	27,2	+ 11,4	38,6
2	5 470	26,2	— 5,2	31,4	+ 11,4	42,8
3	5 013	51,2	+ 4,0	47,2	— 1,2	46,0
4	6 510	34,2	— 6,6	40,8	+ 28,6	69,4
5	5 321	36,2	— 6,2	42,4	+ 1,8	44,2
6	9 413	15,2	— 3,6	18,8	— 4,2	14,6
7	4 922	28,8	— 2,7	31,5	+ 6,5	38,0
8	5 850	20,6	— 0,6	21,2	+ 13,4	34,6
9	8 827	14,4	— 1,6	16,0	— 0,6	15,4
10	6 632	31,6	— 0,9	32,5	+ 17,7	50,2
11	8 081	18,6	— 4,6	23,2	— 3,6	19,6
12	6 553	19,8	— 7,0	26,8	— 6,0	20,8
13	5 416	27,2	— 1,0	28,2	+ 9,6	37,8
14	5 920	35,0	— 1,6	36,6	+ 18,6	55,2
15	11 062	26,4	+ 7,4	19,0	+ 4,0	23,0
16	14 105	24,0	+ 1,1	22,9	+ 11,1	34,0
17	4 930	27,0	— 4,0	31,0	+ 9,6	40,6
18	5 270	28,2	— 4,4	32,6	+ 17,6	50,2
19	5 380	31,0	— 2,1	33,1	+ 10,1	43,2
20	2 460	54,0	— 0,5	54,5	+ 10,9	65,4
21	11 170	13,6	— 1,2	14,8	+ 26,6	41,4
22	5 250	37,8	— 3,3	41,1	+ 7,7	48,8
23	7 360	21,4	— 6,5	27,9	+ 3,3	31,2
24	3 080	41,8	+ 0,9	40,9	+ 10,1	51,0
25	6 320	37,8	+ 3,2	34,6	+ 18,0	52,6

Vergleichung von je zwei zusammengehörigen Deckgläsern.

Nr.	Leuko-zyten	Neutrophile			Eosin.	Basoph.	Lymph.	Plas-maz.	Monoz.
		Jung-stabk.	Stabk.	Segm.					
1	6620	—	3,2	61,6	2,2	1,6	22,8	—	8,6
		—	2,8	59,8	2,2	0,8	25,8	—	8,6
2	8860	—	6,2	60,6	1,6	0,4	23,8	0,4	7,0
		1,4	7,6	60,6	2,8	1,0	21,0	0,2	5,4
3	9990	0,4	9,4	73,2	0,8	0,8	9,4	—	6,0
		0,2	7,2	72,4	1,0	1,4	12,4	0,2	5,2
4	7230	0,8	9,8	49,4	1,6	0,2	25,8	0,2	12,2
		0,6	12,6	50,0	3,2	0,4	21,8	—	11,4
5	9700	—	1,6	34,0	9,8	0,8	48,0	—	5,8
		—	1,4	34,8	9,0	0,8	50,6	—	3,4
6	7120	—	4,8	45,4	10,0	0,6	31,0	0,4	7,8
		—	4,6	46,4	10,2	1,0	29,4	0,2	8,2
7	6190	0,2	7,8	45,6	9,0	0,2	26,0	—	11,2
		—	6,6	50,2	8,4	0,6	28,0	—	6,2
8	5030	—	6,2	40,4	6,6	0,8	39,6	0,4	6,0
		—	6,0	43,8	5,6	1,0	39,0	0,2	4,4
9	6940	—	1,6	39,2	5,4	1,2	45,0	0,4	7,2
		—	1,2	41,2	6,0	0,6	41,8	0,4	8,8
10	7990	—	5,0	50,0	2,4	0,2	35,6	—	6,8
		—	4,8	48,6	2,2	—	34,4	0,4	9,6

daß die benutzten Objektträgerpräparate gewiß nicht schlecht waren: Erythrozyten in Geldrollen, Anhäufung von Leukozyten an den Rändern oder Zertrümmerung von Zellen wurden nicht gesehen.

Die Deckglasmethode ist also gewiß die bessere. Es wird nun vielfach gegen sie angeführt (*Schilling*, *Wright*), daß die beiden benutzten Deckgläser nicht dieselbe Verteilung der Zellen zeigen. Um diese Behauptung zu prüfen, zählte ich bei 10 Untersuchungen auf jedem der beiden Deckgläschen 500 weiße Blutzellen. Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß die Unterschiede für die Lymphozyten nie mehr als 4% betrugen, für die Monozyten einmal 5%, was allerdings bei dem kleinen Prozentsatz eine erhebliche Bedeutung hat. Jedoch wird man im allgemeinen die Übereinstimmung eine befriedigende nennen können, vor allem wenn man berücksichtigt, daß der zufällige Fehler von den Autoren auch ziemlich groß angegeben wird.

Die Blutuntersuchungen, über die im folgenden berichtet wird, wurden alle mit Hilfe der Deckglasmethode angestellt; in jedem Falle wurden wenigstens 500 weiße Blutzellen durchgezählt, und die gefundenen Zahlen ohne Abrundung notiert.

Eigene Untersuchungen.

Die *Sophiastichting* in *Scheveningen* liegt ungefähr 400 m von der *Nordsee* entfernt und wird nur durch eine seichte Düne vom Strande getrennt. Durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Direktors Dr. *Mol* war ich in der Lage, bei den Patienten, fast allen an Tuberkulose leidenden Kindern, Blutuntersuchungen anzustellen. Die Kinder werden in offenen Veranden und Balkons gepflegt, die nur nach Osten und Süden unbeschützt sind, und wo die Sonne freien Eintritt hat. Ein Teil der Patienten bleibt Tag und Nacht draußen, die meisten aber schlafen in Sälen. So viel wie möglich wird diese Freiluftkur mit Sonnenbädern verbunden, und wenn die Sonne nicht scheint, wird die Höhensonne als Ersatz benutzt. Anfangs liegen die Kinder den ganzen Tag im Bett oder auf einer Pritsche; wenn sie fast geheilt sind, dürfen sie einige Stunden umhergehen. Es wird nicht im Meer gebadet. Außer dem Klima werden hauptsächlich die folgenden therapeutischen Maßnahmen benutzt: zur Allgemeinbehandlung Lebertran, zur Lokalbehandlung *Bier*sche Stauung und Extensionsverband.

Wie im allgemeinen an der Meeresküste sind auch hier die Resultate auffallend gut, auch wo eine Kur auf dem Lande ohne Erfolg geblieben war, so daß sich auch hier der gute Name des Seeklimas bewährt hat. Immer ist der günstige Einfluß auf den Allgemeinzustand bald nach Anfang der Kur bemerkbar, indem die Kinder besser essen, fröhlicher werden und besser aussehen. Später bessert sich auch die lokale Affektion.

Die Blutuntersuchungen wurden im Jahre 1927 angestellt vom Mai bis Oktober, also in den Monaten, wo am meisten Sonnenbäder genommen werden. Alle Blutuntersuchungen wur-

den nach der beschriebenen Technik angestellt nach dem ersten Frühstück, zwischen 9 und 11 Uhr vormittags. Die erste Untersuchung fand am 1. oder 2. Tage nach der Ankunft statt; weil alle Kinder die 1. Woche ihres Aufenthaltes im Bett auf dem Saal zubringen, kann in den ersten Tagen von einer Klimawirkung wohl kaum die Rede sein. Die Untersuchungen wurden dann mit unregelmäßigen Pausen wiederholt; wenigstens 3 mal und höchstens 7 mal wurden sie bei jedem Kinde vorgenommen. In den Tabellen findet man die Ergebnisse erwähnt. Es wurden 24 Kinder untersucht, von denen 9 Knaben und 15 Mädchen waren. Die Temperatur war nur in wenigen Fällen wesentlich erhöht, stieg meistens nicht höher als 37,7° rektal. Nur VI und VIII zeigten gelegentlich Fieber über 38,0°, XIII und XVI Temperaturen bis 38,0°. Alle untersuchten Kinder zeigten eine Gewichtszunahme, soweit sie regelmäßig gewogen werden konnten; wo keine Gewichtsangaben erwähnt werden, hatte man die Kinder wegen Extensions- oder Gipsverband nicht wiegen können.

Sehen wir uns jetzt die Resultate genau an, so kann man gewiß nicht von einem typischen Verlauf des Blutbildes sprechen, im Gegenteil, nur mit Mühe gelingt es, einige Richtlinien festzustellen. Die beigefügte Übersichtstabelle ist geeignet, das zu demonstrieren. Um die Verhältnisse so einfach wie möglich zu gestalten, sind in der ersten Reihe alle Fälle aufgezählt, wo der Unterschied zwischen Anfangs- und Schlußzahl unbedeutend war. Es muß hier ja betont werden, daß die physiologischen Schwankungen der Leukozyten und der verschiedenen Zellarten so groß sind, daß kleine Unterschiede keine Bedeutung haben, und daß größere nur dann einen Wert haben, wenn sie in mehreren Fällen in dieselbe Richtung weisen. Auch hat eine regelmäßige Zunahme einer Zellart für die Be-

Übersichtstabelle.

	Keine Änderung	Zunahme	Regelmäßige Zunahme	Unregelmäßige Zunahme	Abnahme	Regelmäßige Abnahme	Unregelmäßige Abnahme	Durchschnittlich Anfang	Durchschnittlich Schluß
Hg. (Sahli) . .	17	6	5	1	1	1	—	—	—
W. Blz. . . .	7	5	3	2	12	9	3	—	—
Neutroph. . .	5	7	3	4	12	5	7	4516	4135
Verschiebung	5	4	—	4	16	4	12	11,3	7,6
Basoph. . . .	7	8	—	—	9	—	—	0,68%	0,70%
Lymphoz.(300)	2	13	6	7	9	8	1	2414	2462
Lymphoz.(400)	8	8	5	3	8	7	1	—	—
Monoz.. . . .	3	16	6	10	5	2	3	392	480

urteilung der Klimawirkung einen viel größeren Wert als eine unregelmäßige Schwankung; so konnten auch die Zwischenuntersuchungen bei der Verwertung benutzt werden, indem die Fälle mit regelmäßiger Veränderung und die mit unregelmäßiger Schwankung getrennt gezählt wurden.

In der ersten Reihe („keine Änderung") sind zusammengenommen die Fälle, wo der Unterschied zwischen Anfangs- und Schlußzahl weniger betrug als:

für das Hg.	5
für die W. Blz.	1000
für die Neutroph.	600
für die Verschiebung	1
für die Basoph.	0
für die Lymphoz.	300 und 400
für die Monoz.	50.

Der *Hämoglobingehalt* hat nur in 6 Fällen mehr als 5 zugenommen; zwar war er meistens schon im Anfang für unsere Verhältnisse nicht niedrig, jedoch ist auch in Fall XVIII mit niedriger Anfangszahl (47) die Zunahme durchaus unbefriedigend. Von einer allgemeinen Steigerung des Blutfarbstoffes, wie *Haeberlin* erwähnt, sahen wir nichts; man muß aber bedenken, daß *Haeberlin* schwache, wir aber kranke Kinder untersucht haben.

Für die *Gesamtzahl der weißen Blutzellen* (W.Blz.) besteht nach der Tabelle eine deutliche Neigung zur Abnahme, dabei 9mal in regelmäßiger, von keinen Zacken unterbrochener Linie. Zu den 5 Fällen mit steigender Zahl gehört auch Fall VIII, wo die Bronchopneumonie für die Leukozytose verantwortlich ist. Die größte Zunahme außer Fall VIII betrug 1870, die größte Abnahme 5560.

Dieselbe Neigung zu einer Senkung der Zahl weisen auch die *Neutrophilen* auf: in der Hälfte der Fälle hat ihre Zahl mehr als 600 abgenommen.

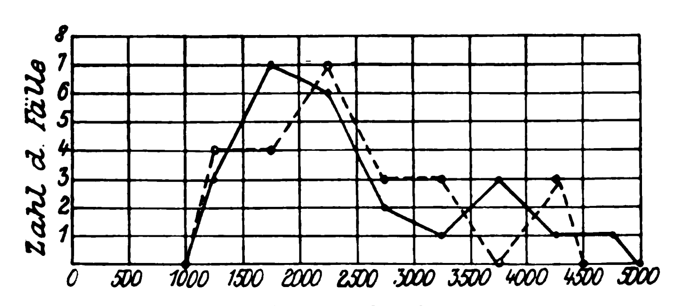
Auch die *Linksverschiebung* (Versch.) zeigt einen Rückgang, und zwar in nicht weniger als 16 Fällen; das ist gewiß als ein günstiges Zeichen zu betrachten.

Die *eosinophilen Zellen* können leider nicht als Maßstab benutzt werden, weil manche Kinder Würmer hatten. Die *basophilen* Zellen zeigen keine deutliche Änderung.

Bei der Betrachtung der *Lymphozyten* variieren die Resultate, je nachdem man die Ziffern gruppiert: nimmt man in der ersten Gruppe diejenigen Fälle zusammen, wo der Unterschied weniger als 300 beträgt, so würde man auf Grund der

Zunahme in 12 Fällen vorsichtig von einer Neigung zur Vermehrung sprechen können. Nimmt man jedoch die Fälle mit weniger als 400 Zellen Divergenz heraus, so zählt man eine gleich große Zahl für Zunahme, Abnahme und gleichbleibenden Wert. Die kleine Änderung der Durchschnittszahl (2414—2462) zeigt auch darauf hin, daß eine erhebliche Änderung, eine Wirkung in einer bestimmten Richtung, nicht stattgefunden hat.

Anfangs wurden große und kleine Lymphozyten getrennt gezählt; weil aber nichts Typisches aus dieser Unterscheidung hervortrat, ließen wir sie fallen; auch nach *Naegeli* hat diese Gruppierung keine Berechtigung. Eher wäre eine Berücksichtigung der nukleolenhaltenden Lymphozyten angezeigt; sie traten in unserem Material wiederholt auf, aber ohne Regelmäßigkeit.



Frequenzkurve der Lymphozyten.

- - - - vor Einwirkung des Seeklimas. ———— nach Einwirkung des Seeklimas.

Fragt man sich, ob die Lymphozytenzahl und ihre Zu- oder Abnahme mit der Lokalisation oder mit dem Verlauf der Krankheit zusammenhängt, so kann man bemerken, daß

1. naturgemäß die jüngeren Kinder höhere Lymphozytenzahlen aufweisen;

2. die höchste Zahl (7061) gefunden wurde bei einem 3jährigen Knaben (XI) mit einem tuberkulösen Weichteilabszeß;

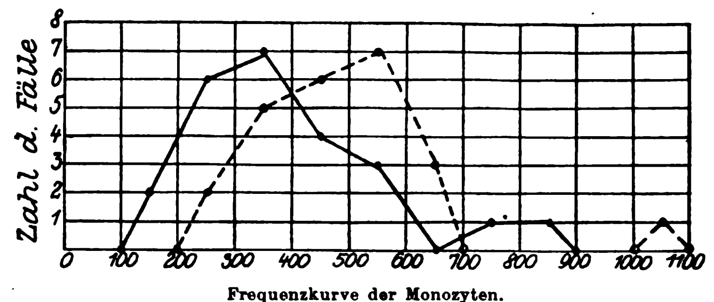
3. hohe Zahlen weiter vorkommen bei einem 5jährigen Mädchen (VII), wo die Bronchopneumonie wahrscheinlich mit Tuberkulose nichts zu tun hatte, und bei einem 4jährigen, an Peritonitis, Bronchitis und Rachitis leidenden Mädchen;

4. bei der typischen Skrophulose des 2½jährigen Knaben (VIII) sich eine Lymphozytose erst im Anschluß an eine rezidivierende Bronchopneumonie entwickelte;

5. eine niedrige Lymphozytenzahl (1109) nur bei einem einzigen schwerkranken Kinde (XIII) gefunden wurde; bei der langsamen Erholung nahm die Lymphozytenzahl zu.

Es ist merkwürdig, daß die höchsten Lymphozytenzahlen da gefunden wurden, wo neben der Tuberkulose eine andere Infektion aufgetreten war.

Eine Zunahme der Lymphozyten während der Behandlung findet man in den meisten Fällen von Hilusdrüsentuberkulose; für die anderen Lokalisationen wechseln die Zahlen. Die Zahl der Fälle ist aber zu klein und die Zeit der Beobachtung zu kurz, um endgültige Schlüsse zu ziehen. Wahrscheinlich muß man sich die große Verschiedenheit der Lymphozytenzahlen und ihres Verlaufes so erklären, daß nach der tuberkulösen Infektion die Lymphozyten sich vermehren im Zusammenhang mit der Entwicklung der Immunität, bis der Streit des Körpers



Frequenzkurve der Monozyten.
- - - vor Einwirkung des Seeklimas. ———— nach Einwirkung des Seeklimas.

gegen die Invasion seinen Höhepunkt erreicht hat, um nach Abklingen der Infektion erst sehr allmählich zur Norm zurückzukehren.

Als *Plasmazellen* werden diejenigen Formen angedeutet, die ein stark basophiles, bisweilen vakuolisiertes Protoplasma und einen dunklen, oft exzentrischen, manchmal radspeichenförmigen Kern aufweisen und von *Türk* Reizungsformen genannt worden sind. Ihr Zusammenhang mit den Lymphozyten und nicht mit den Myelozyten steht jetzt wohl fest. Sie sind in meinem Material ziemlich reichlich vorhanden und kommen nach meiner Erfahrung bei Kindern verhältnismäßig oft vor. Bei leichten Infektionen kann ihre Zahl stark zunehmen, wie in Fall XI, wo allerdings auch andere pathologische Formen, „Riederzellen", darunter gerechnet worden sind; in Fall XXII findet man eine Plasmazellenanhäufung von 4,8%, durch eine Enteritis veranlaßt. Weiter scheinen die Schwankungen nicht mit dem augenblicklichen Zustande in Zusammenhang zu stehen, und ein Einfluß des Seeklimas ist offenbar nicht vorhanden.

Zum Schluß verdient die *Monozytenzahl* Beachtung. In zwei Drittel der Fälle hat ihre Zahl mehr als 50 zugenommen, durchschnittlich stieg sie von 392 bis 480. Die beigelegte Kurve zeigt die Verhältnisse am klarsten (vgl. die Kurve für die Lymphozyten). Diese Vermehrung der Monozyten ist die ausgesprochendste Änderung, die ich unter Einfluß des Seeklimas fand. Eine Monozytose wurde, wie erwähnt, angetroffen auf Spitzbergen (*Koumans*), bei künstlicher Besonnung (*Laquer* und *Rohn*, *Riedel*) und beim Höhenklima (*Ruppanner*, *Stäubli*, *Baer* und *Engelsmann*, *Wanner*). Es wäre sehr wichtig, ihre Bedeutung für die Tuberkuloseimmunität, die wahrscheinlich mit der Funktion des Retikuloendothels zusammenhängt, weiter zu erforschen. Die Annahme, daß die Monozyten nicht, wie noch vielfach vertreten wird, zu den myeloischen Elementen gehören (u. a. *Frehse*), sondern eine Gruppe an sich bilden (*Naegeli*, *Holler*), wird durch unsere Ergebnisse gestützt. Man kann darin nämlich gar keine Parallele zwischen Monozyten- und Neutrophilenzahlen auffinden.

Die *prognostische Bedeutung* des Blutbildes ist den gefundenen Zahlen schwer zu entnehmen, weil keine schlecht verlaufenen Fälle untersucht worden sind. Stärkere Lymphopenien (weniger als 1000 Lymphozyten), wie sie bei tödlichen Erkrankungen oft gefunden werden, sind im erwähnten Zahlenmaterial nicht vorhanden. Umgekehrt könnte man erwarten, daß bei günstigem Verlauf eine Lymphozytose auftreten würde; das aber trifft nicht zu: die Fälle VIII, IX, XV, XIX, XXIII beweisen, daß auch ohne Lymphozytose der Verlauf günstig sein kann; jedoch in den schwersten Fällen (VI, XIII) ist keine Lymphozytose vorhanden. Zu- oder Abnahme der Lymphozytenzahl während der Untersuchungszeit gibt für die Prognose keinen Anhaltspunkt.

Die Resultate dieser Untersuchung sind also insoweit mit der Literatur im Einklang, als bei verschiedenen mit dem Seeklima gleichwertigen Verhältnissen ein Sinken der Neutrophilenzahl und manchmal auch eine Monozytose beschrieben werden. Die oft erwähnte Neigung zur Lymphozytose aber wird in den hier erhobenen Zahlen nicht gefunden.

Daß die pathologische Linksverschiebung im allgemeinen zurückging, ist ein Beweis dafür, daß der krankhafte Prozeß weniger aktiv wurde, und hat also eine große klinische Bedeu-

tung. Wenn wir über die Funktion der Monozyten besser unterrichtet wären, so könnten wir vielleicht auch die Bedeutung ihrer Vermehrung besser verstehen.

Schlußfolgerungen.

1. Das Seeklima ist ein photochemisches Klima; die diffuse ultraviolette Strahlung spielt darin wahrscheinlich eine große Rolle.

2. In verschiedenen dem Seeklima analogen Zuständen (Aufenthalt in den Tropen und der Polarzone, Höhenklima, künstliche Höhensonne und natürliche Besonnung) sind Neutropenie und Lymphozytose und seltener Monozytose gefunden worden, aber nicht regelmäßig.

3 Für die Differenzierung des Blutbildes ist der Deckglasausstrich die Methode der Wahl.

4. Die unter Einfluß des Seeklimas bei tuberkulösen Kindern festgestellten Blutveränderungen sind: Neutropenie, Rückgang der Linksverschiebung und Monozytose. Die Lymphozyten wurden nicht deutlich beeinflußt.

Literaturbericht.

Arneth, Qualitative Blutlehre. 1920. — *Aschenheim*, Der Einfluß der Sonnenstrahlen auf die leukozytäre Blutzusammensetzung. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 9. 1913. S. 87. — *Aschenheim* und *Meyer*, Der Einfluß des Lichtes auf das Blut. Ztschr. f. exp. Pathol. und Ther. 1921. XXII. — *Aschoff*, Dtsch. med. Wschr. 1922. Juni 16. — *G. Baer* und *R. Engelsmann*, Das Leukozytenbild bei Gesunden und Lungentuberkulösen im Hochgebirge. Dtsch. Archiv f. kl. Med. Bd. 112. 1913. S. 56. — *S. Bergel*, Die Lymphozytose. 1921. — *Derselbe*, Verhandl. d. dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1913. S. 335. — *Berner*, Strahlenther. 5. 2. — *O. Bernhard*, Das photochemische Klima, im besonderen des Hochgebirges, und seine Beziehungen zur Heliotherapie, Strahlentherapie. 1919. Bd. IX. Heft 2. S. 520. — *Bertelli, Falta* und *Schweeger*, Ztschr. f. kl. Med. 1910. Bd. 71. — *W. Biehler*, Weißes Blutbild, Seebäder und Seeklima. Folia haemat. 1922. — *Bokelmann* und *Nassau*, Berl. kl. Wschr. 1918. Nr. 15. — *Chamberlain*, Military Surgery. 1909. XXV. 48. — *J. Howell Clark*, Action of Light on the Leucocyte Count. American Journ. of Hygiene. I. 39. (Jan. 1921.) — *Conradi*, Allg. Med. Zentr. Zeit. 1921. Nr. 4. — Dr. phil. *C. Dorno*, Physik d. Sonnen- und Himmelsstrahlung, Strahlenther. Bd. IX, Heft 2. S. 467. — *P. Ehrlich* und *A. Lazarus*, Die Anämie. 1909. — *C. Frehse*, Beobachtungen über Monozyten, Folia Haemat. Bd. 28. 1922. S. 1. — *Grawitz*, Kl. Pathol. d. Blutes. 1906. — *Gutstein*, Zur Behandlung der Lungentbk. mit ultraviolettem Licht Dtsch. med. Wschr. 1916. S. 534. — *Haase* und *Wohlrabe*, Über das Blutbild bei Influenza. Dtsch. med. Wschr. 1918. Nr. 50. — *C. Haeberlin*, Veröffentlichungen auf dem Gebiete der Medizinalverwaltung; Meeresheilkunde, Seehospize und Volksgesundheit. Berlin 1912. — *Derselbe*, Einwirkung des Seeklimas auf die Blutbildung. Med. Kl. 1910. Nr. 30. — *Derselbe*, Kl. Wschr.

II. 44. 29 oct. 1923. — *Derselbe*, Die Behandlung der extrapulmonalen Tbk. an der Nordsee, Strahlenther. 1927. XXV. Heft 3. S. 479. — *K. W. Haußer* und *W. Vahle*, Die Abhängigkeit des Lichterythems und der Pigmentbildung von der Schwingungszahl (Wellenlänge) der erregenden Strahlung, Strahlenther. Bd. XIII. 1921. Heft 1. S. 41. — *E. L. Heintz* and *W. H. Welker*, The Effect of the Ingestion of Yeast on the Leukocyte Count, Arch. of int. Med. 35:500. April 1925. — *Herring* and *Naughton*, The Lancet 1922. Nr. 5. — *G. Holler*, Studien über die Stellung der Monozyten im System der Blutzellen. Folia Haemat. Bd. 29. 1923. S. 84. — *A. Jesionek*, Die Reizwirkungen des Lichtes und ihre therapeutischen Indikationen. Strahlenther. 1923. Heft 1. — *Derselbe*, Zur Lichtbehandlung des Lupus. Dtsch. med. Wschr. 1914. Nr. 18. — *Derselbe*, Lichtbiologie. 1910. — *A. Kägi*, Studien und Kritik der Blutveränderung nach Adrenalien. Folia haemat. Bd. XXV. S. 107. — *Klieneberger*, Lymphozytoseumstellung des normalen Blutbildes. Münch. med. Wschr. 1917. Nr. 23. — *A. Knyvett Gordon*, Haematology in general practice. — *A. Kobryner*, Über den physiologischen Verlauf der Leukozytose beim Menschen. Dtsch. med. Wschr. 50: 1218. 5. Sept. 1924. — *Koch*, Zum Verlauf der Paratyphus. Dtsch. med. Wschr. 1918. Nr. 30. — *J. Koopmann*, Über den Einfluß der ultravioletten Strahlen auf das Blut. Dtsch. med. Wschr. 1924. Nr. 9. S. 277. — *W. A. Kop*, De normale verhoudingen der bloedcellen in de tropen. Diss. Leiden 1920. — *A. K. J. Koumans*, Over Lymfocytenwaarden en lymfocytaire functies naar aanleiding der tropenlymfocytose. Diss. Leiden 1926. — *Lämpe* und *Saupe*, Das Blutbild beim Gesunden während des Krieges. Münch. med. Wschr. 1919. Nr. 14. — *De Langen* en *Lichtenstein*, Het leucocyten-bloedbeeld in de tropen. Mededeelingen van den B. G. D. 1923. III. S. 293. — *A. Laquer*, Blutbild nach Höhensonne, Ultrasonne und Erna Lampe. Münch. med. Wschr. 1923. Nr. 49. — *Derselbe* und *H. Rohn*, Über neuere therapeutische Lichtquellen. Med. Kl. 1923. Nr. 44. — *Elisabeth Löwenhardt*, Wirkung der künstlichen Höhensonne auf Blut, Nieren und Temperatur. Diss. Greifswald 1919. — *Manson*, Tropical Diseases. 1921. — *P. Mauriac* et *P. Cabouat*, Contribution à l'étude des variations de la formule leucocytaire chez l'homme normal. Paris médical 11:407. 1921. — *A. Mertz*, Fermentvermehrung im Serum nach Licht- und Röntgenbestrahlungen, ein Index für Zellzerfallsvorgänge, Strahlenther. 1926. Bd. XXII. S. 301. — *Meulengracht*, Acta med. Scand. Vol. LIV. Fasc. III. — *E. Meyer* und *R. Seyderhelm*, Über Blutuntersuchungen bei Fliegern. Dtsch. med. Wschr. 1916. Nr. 41. — *Michailow*, Folia haemat. Bd. 32. S. 196. Mai 1926. — *C. M. Mol*, Zeeklimaat. Ned. Tydschrift v. Geneeskunde. 1907. — *Murphy* and *Sturm*, Journ. of exp. Med. 1919. Bd. 29. — *O. Naegeli*, Blutkrankheiten. 3. Aufl. 1919. — *Karzys Nasvitis*, Über die Folgen der direkten Bestrahlung des Blutes mit ultraviolettem Licht. Med. Kl. 1922. Nr. 44. S. 1410. — *L. Pearce* and *Ch. M. van Allen*, Effects of Light on normal rabbits. Journ. of exp. Med. 1926. II. 499. — *Fr. Peemöller*, Biologische Lichtwirkungen beim gesunden und kranken Menschen. Strahlenther. 1925. Bd. XX. H. 4. S. 856. — *G. Riedel*, Über kombinierte Sonnen- und Quarzlichtbehandlung bei Knochenerkrankungen, insbesondere bei chirurgischer Tuberkulose, unter Berücksichtigung des Blutbildes und seiner Änderung. Strahlenther. 1921. Bd. XII. H. 2. S. 361. — *S. Rothmann*, Kl. Wschr. 1923. Nr. 19. S. 882. — *Ruppanner*, Schweiz. med. Wschr. 1920. S. 105. — *Sabin*, *Cunningham*, *Doan* and *Kindwall*, The normal Rhythm of the White Blood cells. Bull. John Hopkins Hosp. 37: 14. Juli 1925. — *Scheminsky*, Ruhrkomplikationen und ihre Behandlung. Münch. med. Wschr.

1918. Nr. 42. — *V. Schilling,* Das Blutbild etc. — *A. F. Bernard Shaw,* Journ. of Pathol. and Bacter. 1927. — *Carl Sonne,* Wo liegt der biologische Effekt im ultravioletten Spektrum? Strahlenther. 1927. Bd. 25. H. 3. S. 559. — *B. Spiethoff,* Besteht noch die Kriegslymphozytose? Münch. med. Wschr. 1922. Nr. 44. — *C. Stäubli,* Indikationen und Kontraindikationen des Hochgebirges im Allgemeinen. Correspondenzblatt f. Schweizer Ärzte. 1913. Nr. 43. — *Derselbe,* Beitrag zur Kenntnis des Einflusses des Hochgebirgsklimas. Verh. Dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1910. — *L. Steffen,* Über Blutbefunde bei Tuberkulose. Dtsch. Arch. f. kl. Med. 1910. Bd. 98. — *W. Smidt,* De Invloed van constitutie en conditie op de lymphocyten. Diss. Leiden 1924. — *R. P. Stetson,* Normal Variations in white Blood cells under conditions of minimal metabolism. Arch. of. intern. Med. 40. Oct. 15. 1927. S. 488. — *H. D. Taylor,* Effect of exposure to the Sun on the circulating lymphocytes in Man. Journ. of exp. Med. Bd. 29. 1919. — *B. J. Q. van Tilburg,* De Verschuiving naar links volgens Arneth-Schilling in het neutrophiele bloedbeeld en hare practische beteekenis. Diss. Amsterdam 1922. — *K. Traugott,* Über den Einfluß der ultravioletten Strahlen auf das Blut. Münch. med. Wschr. 1920. S. 344. — *Waltscheff,* Blutuntersuchungen bei den Quarzlampenbestrahlungen. Diss. Berlin 1915. — *Wanner,* Über das Verhalten der Leukozyten im Höhenklima. Correspondenzbl. f. schweizer Ärzte. 1913. Nr. 30. — *Wickline,* Military Surgery 1908. XXIII. S. 282. — *Wright,* Technic of the teat and glasscapillary. 1925.

Abkürzungen der großen Tabelle.

Hg. = Haemoglobin Sahli unkorrigiert.
R. Blz. = rote Blutzellen pro Kubikmillimeter.
W. Blz. = weiße Blutzellen pro Kubikmillimeter.
J. = jugendlich stabkernige Neutrophilen }
St. = stabkernige Neutrophile } Prozentzahlen.
Segm. = segmentkernige Neutrophile }
N. % = Prozentzahl der Neutrophile.
N. total = neutrophile Zellen pro Kubikmillimeter.
Bas. = basophile Zellen } Prozentzahlen.
Eos. = eosinophile Zellen }
Ly. % = Prozentzahl der Lymphozyten.
Pl. % = Prozentzahl der Plasmazellen.
Ly. total = Lymphozyten und Plasmazellen pro Kubikmillimeter.
Mon. % = Prozentzahl der Monozyten.
Mon. total = Monozyten pro Kubikmillimeter.
Versch. = Linksverschiebung der neutrophilen Leukozyten = die Zahl der Stabkernigen und Jugendformen, berechnet auf 100 neutrophilen Leukozyten.

Fälle.

Datum	Hg.	R. Blz. mal 1000	W. Blz.	J.	St.	Segm.	N. %	Versch.	N. total	Eos.	Bas.	Ly. %	Pl. %	Ly. total	Mon. %	Mon. total	
I. ♀ 10 Jahre. Verkästes Lymphoma Colli. Gewichtszunahme 7 kg in 7 Monaten. Geheilt.																	
2. 5.	66	—	7 480	—	2,8	54,0	56,8	5,0	4 249	1,8	0,4	33,0	—	2468	8,0	598	
9. 5.	62	4900	4 770	—	3,2	58,2	61,4	5,2	2 929	3,0	0,6	29,2	0,2	1393	5,6	267	
16. 5.	62	4220	4 360	—	2,6	54,6	57,2	4,5	2 493	3,8	—	32,2	0,4	1421	6,4	279	
15. 6.	67	4630	7 230	0,7	11,2	49,7	61,6	18,2	4 454	2,4	0,3	23,8	0,1	1728	11,8	853	2 Tage später Angina
25. 6.	66	—	7 320	—	6,2	63,4	69,6	12,0	5 095	1,6	1,0	23,0	0,4	1713	4,4	322	
4. 8.	70	—	4 670	—	2,8	52,4	55,2	5,1	2 578	2,4	0,4	36,4	0,2	1707	5,4	252	Sonnenbad
5. 11.	66	—	5 900	—	3,4	61,4	64,8	5,2	3 823	2,2	0,4	27,0	—	1593	5,6	330	Halsfistel fast geschlossen
II. ♀ 5 Jahre. Peritonitis tuberculosa exsudativa. Zunahme 2 kg in 6 Monaten. Allgemeinzustand bessert sich, Bauch wenig.																	
4. 5.	58	4260	14 500	1,8	14,6	57,6	74,0	22,2	10 730	5,0	0,8	17,4	0,4	2581	2,4	348	
11. 5.	63	—	11 120	1,0	21,6	45,8	68,4	33,4	7 606	4,2	0,2	21,8	0,4	2469	5,0	556	
19. 5.	59	4570	9 620	—	12,0	55,2	67,2	17,9	6 465	6,0	0,4	21,8	0,2	2116	4,4	423	
17. 6.	62	4120	10 100	0,4	14,0	37,4	51,8	27,8	5 232	14,6	—	26,0	0,4	2666	7,2	727	
11. 7.	70	4780	10 800	0,2	13,0	54,6	67,8	19,5	7 322	10,8	0,2	15,8	—	1706	5,4	583	Sonnenbad
17. 8.	63	—	11 790	—	7,6	48,6	56,2	13,5	6 626	16,8	1,0	20,2	—	2382	5,8	683	Sonnenbad
7. 11.	58	—	8 940	—	4,2	51,2	55,4	7,6	4 953	10,4	0,8	25,4	0,2	2289	7,8	697	Immer noch etwas Exsudat im Bauch
III. ♀ 5⅓ Jahre. Latente Tuberkulose, Pirquet ++. Geheilt.																	
4. 5.	64	4390	7 420	—	2,4	53,4	55,8	4,3	4 140	4,2	0,6	35,4	0,4	2656	3,6	267	
20. 5.	60	4310	5 100	—	2,6	41,8	44,4	5,9	2 300	5,8	0,4	46,2	0,4	2414	2,8	145	Sonnenbad
18. 6.	65	3990	5 030	—	6,1	42,1	48,2	12,7	2 424	6,1	0,9	39,3	0,3	1992	5,2	262	
13. 7.	67	4060	4 920	—	3,8	55,6	59,4	6,3	2 922	2,4	1,0	32,6	0,4	1624	4,2	207	

Datum	Hg.	R. Blz. mal 1000	R. Blz.	J.	St.	Segm.	N. %	Versch.	N. total	Eos.	Bas.	Ly. %	Pl. %	Ly. total	Mon. %	Mon. total
IV. ♂ 8 Jahre. Peritonitis tuberculosa exsudativa. Zunahme 1,3 kg in 8 Monaten. Wenig gebessert.																
5. 5.	70	4280	5 900	—	6,4	40,0	46,4	14,0	2738	5,2	1,2	36,8	3,8	2395	6,6	389
19. 5.	66	4070	5 190	0,2	8,8	44,4	53,4	16,9	2771	6,0	0,6	30,8	2,0	1702	7,2	394
17. 6.	67	4250	7 120	—	4,7	45,9	50,6	9,5	3603	10,1	0,8	30,2	0,3	2172	8,0	570
8. 7.	75	4400	5 790	—	2,2	43,0	45,2	4,9	2617	8,6	1,2	40,0	1,0	2375	4,6	266
16. 8.	73	—	5 960	—	4,0	49,2	53,2	7,5	3070	14,6	1,2	26,4	0,2	1585	4,4	262
6. 11.	69	—	6 280	—	2,6	53,2	55,8	4,7	3504	12,4	1,4	23,4	0,2	1482	6,8	427
V. ♀ 6 Jahre. Asthenia universalis. Pirquet ++. Zunahme 2,3 kg in 7 Monaten. Viel gebessert.																
5. 5.	57	3580	7 410	—	5,2	61,8	67,0	7,8	4965	1,2	—	26,8	0,6	2020	4,4	326
20. 5.	59	4350	6 770	—	4,4	56,2	60,6	7,3	4103	3,6	—	29,4	0,4	2017	6,0	406
20. 6.	—	4830	7 990	—	4,9	49,3	54,2	9,0	4336	2,3	0,1	35,0	0,2	2816	8,2	655
25. 7.	64	—	5 990	—	7,2	42,2	49,4	14,6	2959	1,8	—	40,0	0,2	2408	8,6	515
13. 10.	63	—	7 500	0,2	3,4	54,2	57,8	6,2	4335	1,8	—	32,0	0,2	2415	8,2	615
VI. ♂ 8 Jahre. Spondylitis cervicalis. Zunahme 2,3 kg in 6 Monaten. Wiederholt Fieber. Viel gebessert.																
6. 5.	46	4460	7 050	—	11,6	58,6	70,2	16,5	4949	1,8	1,4	20,8	0,2	1180	5,6	395
13. 5.	52	—	10 940	—	19,0	54,6	73,6	27,2	8042	1,6	1,4	12,8	—	1300	10,6	1160
27. 5.	52	4570	7 300	0,8	13,0	52,2	66,0	20,9	4818	2,0	1,2	21,6	—	1577	9,2	672
22. 6.	57	4570	9 200	—	14,2	55,4	69,6	20,4	6403	3,2	0,2	19,4	—	1785	7,6	699
29. 7.	58	—	8 000	0,2	14,2	44,4	58,8	24,5	4704	2,2	1,6	26,4	0,6	2160	10,4	832
4. 11.	45	—	11 520	—	8,6	64,4	73,0	11,8	8410	5,8	0,4	16,4	—	1889	4,4	507

Datum	Hg.	R. Blz. mal 1000	W. Blz.	J.	St.	Segm.	N. %	Versch.	N. total	Eos.	Bas.	Ly. %	Pl. %	Ly. total	Mon. %	Mon. total	
VII. ♀ 5 Jahre. Rezidivierende Bronchopneunomie. Pirquet ++. Zunahme 2,7 kg in 3 Monaten. Geheilt.																	
11. 5.	61	4690	11 800	—	2,8	46,8	49,6	5,6	5853	11,8	—	37,0	0,2	4390	1,4	165	
18. 5.	60	4220	10 610	—	1,0	43,8	44,8	2,2	4753	10,6	1,0	39,2	—	4160	4,4	467	
16. 6.	62	4190	9 700	—	1,5	34,4	35,9	4,2	3482	9,4	0,8	49,3	—	4782	4,6	446	
1. 7.	63	4230	9 710	—	2,2	41,6	43,8	5,0	4253	8,2	0,6	40,2	—	4078	7,2	699	
9. 8.	70	—	9 180	—	1,6	33,8	35,4	4,5	3250	12,2	1,0	46,0	1,0	4315	4,4	404	
VIII. ♂ 2½ Jahre. Typische Skrophulose. In der Anstalt wiederholt Pneumonie. Skrophulose viel gebessert.																	
12. 5.	59	4 310	3 370	1,4	10,4	30,2	42,0	28,1	1415	3,8	0,6	44,2	1,2	1530	8,2	276	
19. 5	49	—	4 410	—	7,2	52,0	59,2	12,2	2611	1,6	0,4	33,0	0,2	1464	5,6	247	
16. 6.	—	—	6 190	0,1	7,2	47,9	55,2	13,2	3417	8,7	0,4	27,0	—	1671	8,7	539	
1. 7.	53	4 850	7 580	—	8,0	49,2	57,2	14,0	4336	3,0	—	31,8	0,4	2441	7,6	576	
11. 8.	60	—	8 200	—	5,0	43,4	48,4	10,3	3969	14,8	0,4	29,8	—	2444	6,6	541	
13. 11.	52	—	9 840	—	12,8	46,2	59,0	21,7	5806	3,8	1,0	30,4	0,2	3011	5,6	551	Seit 4 Tage kein Fieber
IX. ♂ 14 Jahre. Tuberkulose der Hilusdrüsen, Skrophuloderma. Zunahme 5 kg in 6 Monaten. Fast geheilt.																	
13. 5.	60	4 070	5 350	—	13,6	46,4	60,0	22,7	3210	2,0	1,0	30,0	—	1605	7,0	374	
26. 5.	60	4 650	6 360	—	10,2	51,8	62,0	16,5	3944	2,8	0,8	25,6	—	1628	8,8	560	
22. 6.	63	4 140	7 260	—	7,2	62,0	69,2	10,4	5024	3,2	0,4	20,8	0,2	1525	6,2	450	
30. 7.	59	—	5 420	—	6,8	49,0	55,8	12,2	3024	4,4	1,2	30,2	—	1637	8,4	455	
4. 11.	62	—	4 380	—	4,6	52,4	57,0	7,9	2497	1,8	1,0	32,0	0,2	1410	8,0	350	
X. ♀ 8 Jahre. Coxitis sinistra ohne Abszeß. Etwas gebessert.																	
23. 5.	63	4 470	7 870	—	0,8	36,4	37,2	2,1	2928	9,2	0,8	42,4	—	3337	10,4	818	
20. 6.	62	4 850	6 940	—	1,4	40,2	41,6	3,4	2887	5,7	0,9	43,4	0,4	3040	8,0	555	
20. 7.	67	—	6 630	—	1,0	38,2	39,2	2,5	2599	6,4	1,2	46,4	—	3076	6,8	451	
10. 10.	71	—	11 260	—	1,8	65,0	66,8	3,0	7522	4,2	0,6	19,2	0,2	2154	9,0	1013	Sonnenbad

Datum	Hg.	R. Blz. mal 1000	W. Blz.	J.	St.	Segm.	N. %	Versch.	N. total	Eos.	Bas.	Ly. %	Pl. %	Ly. total	Mon. %	Mon. total	
XI. ♂ 3 Jahre. Tuberkulöses Abszeß am Fuß. Zunahme 1 kg in 6 Monaten. Viel gebessert.																	
25. 5.	56	3600	8 600	—	13,4	33,8	47,2	28,4	4069	2,2	0,4	44,4	0,4	3853	5,4	464	
21. 6.	65	4700	10 240	0,6	9,4	36,4	46,4	20,3	4751	4,0	0,4	40,0	0,2	4116	9,0	922	
28. 7.	58	—	12 520	—	3,2	29,2	32,4	9,9	4056	4,8	0,2	56,4	—	7051	6,2	776	
27. 8.	60	—	9 030	—	4,6	32,0	36,6	12,6	3305	6,4	1,0	48,0	0,4	4371	7,6	686	
6. 11.	67	—	7 240	—	5,2	20,8	26,0	20,0	1882	5,8	0,4	56,0	4,6	4387	7,2	521	Bronchitis
XII. ♂ 5 Jahre. Coxitis dextra. Gute Besserung.																	
13. 6.	51	4740	8 860	0,7	6,9	60,6	68,2	11,1	6063	2,2	0,7	22,4	0,3	2011	6,2	549	
23. 6.	57	4820	7 910	—	7,2	57,2	64,4	11,2	5094	3,4	0,2	24,2	0,2	1930	7,6	601	
1. 8.	58	—	7 560	—	11,0	61,2	72,2	15,2	5458	1,8	0,4	21,2	—	1531	4,4	333	
13. 11.	64	—	6 400	—	2,4	59,4	61,8	3,9	3955	1,6	0,2	26,2	—	1677	10,2	653	
XIII. ♀ 6 ½ Jahre. Spondylitis et coxitis mit Abszeßbildung. Zunahme 2 kg in 6 Monaten. Langsame Besserung.																	
15. 6.	53	4530	9 990	0,3	8,3	72,7	81,3	10,6	8122	0,9	1,1	11,0	0,1	1109	5,6	559	
24. 6.	57	4950	11 240	—	6,2	76,8	83,0	7,0	9329	1,0	0,6	10,6	—	1191	4,8	539	
2. 8.	59	—	7 930	—	4,4	70,6	75,0	5,9	5947	3,6	1,6	14,6	—	1159	5,2	412	
5. 11.	60	—	8 840	—	8,0	67,4	75,4	10,6	6665	3,0	1,0	15,4	0,6	1414	4,6	404	
XIV. ♂ 7 Jahre. Geheilte Gonitis tuberculosa. 0,5 kg Zunahme in 2 Monaten. Geheilt entlassen.																	
27. 6.	66	—	7 670	—	3,2	36,8	40,0	8,0	3068	6,8	0,8	46,6	1,4	3682	4,4	337	
4. 7.	71	4610	7 070	—	3,2	39,4	42,6	7,5	3012	7,0	0,6	44,2	—	3125	5,6	395	
15. 8.	66	—	5 990	—	3,6	34,6	38,2	9,4	2288	3,0	0,6	51,0	0,2	3067	7,0	419	

Datum	Hg.	R. Blz. mal 1000	W. Blz.	J.	St.	Segm.	N. %	Versch.	N. total	Eos.	Bas.	Ly. %	Pl. %	Ly. total	Mon. %	Mon. total	
XV. ♀ 13 Jahre. Tuberkulose der Hilusdrüsen. Zunahme 4 kg in 5 Monaten. Gute Besserung.																	
28. 6.	64	4610	5 140	0,2	3,0	51,6	54,8	5,2	2652	4,2	0,4	34,2	0,6	1789	5,8	298	Ikterus katarrhalis
12. 7.	70	4650	5 950	0,4	2,8	54,2	57,4	5,9	3415	4,2	—	31,8	0,6	1928	6,0	357	
3. 10.	72	—	5 450	—	7,6	45,2	52,8	16,8	2877	2,2	0,4	36,2	0,6	2006	7,8	425	
10. 11.	62	—	7 110	—	1,4	45,2	46,6	3,1	3313	5,0	0,6	41,0	—	2915	6,8	483	
XVI. ♀ 3 Jahre. Gonitis tuberculosa. Gute Besserung.																	
29. 6.	59	4100	8 020	1,0	11,6	61,4	74,0	17,0	5935	0,8	0,4	21,6	—	1732	3,2	257	12. 9.: Extension in Narkose. Gipsverband
14. 7.	60	3850	6 280	—	5,4	48,6	54,0	10.0	3391	2,6	0,8	36,2	—	2273	6,4	402	
5. 10.	63	—	6 410	—	2,6	52,6	55,2	4,7	3538	2,2	1,4	33,4	—	2141	7,8	500	
14. 11.	63	—	5 640	—	3,8	45,8	49,6	7,9	2797	5,2	1,4	37,2	—	2097	6,6	372	
XVII. ♀ 6 Jahre. Ellbogentuberkulose. Zunahme 2,5 kg in 4 Monaten. Sehr gute Besserung.																	
29. 6.	70	4400	6 720	—	2,0	56,4	58,4	3,4	3764	0,6	0,2	35,6	0,2	2406	5,0	336	
16. 7.	70	—	7 500	—	1,4	62,0	63,4	2,2	4755	0,2	0,2	30,0	0,2	2265	6,0	450	
6. 10.	67	—	8 310	—	2,6	58,8	61,4	4,2	5002	0,4	0,8	31,0	—	2576	6,4	532	
XVIII. ♀ 4 Jahre. Peritonitis tuberculosa, Bronchitis, Rachitis. Allgemeinzustand viel gebessert. Zunahme 2,2 kg in 4½ Monaten.																	
7. 7.	47	4250	9 080	—	2,4	28,0	30,4	7,9	2760	9,4	1,4	50,0	0,6	4594	8,2	744	
5. 8.	47	—	10 010	—	2,6	28,2	30,8	8,4	3083	14,8	1,0	43,8	0,8	4464	8,8	881	
14. 10.	48	—	8 920	0,2	2,0	32,6	34,8	6,3	3104	13,0	0,2	45,2	1,2	4139	5,6	500	
XIX. ♀ 8 Jahre. Tuberkulose der Hilusdrüsen. Zunahme 5 kg in 4½ Monaten. Gute Besserung.																	
8. 7.	68	4060	5 510	—	2,6	59,6	62,2	4,1	3482	2,2	1,2	31,4	—	1730	3,0	165	
6. 8.	59	—	6 770	—	5,0	64,0	69,0	7,4	4671	1,2	0,4	21,6	0,4	1489	7,4	481	
27. 10.	64	—	7 500	—	1,6	51,4	53,0	3,0	3975	3,6	0,6	39,0	—	2925	3,8	285	
14. 11.	66	—	7 210	—	3,0	52,6	55,6	5,4	4009	5,4	0,4	33,4	—	2408	5,2	375	

Datum	Hg.	R. Blz. mal 1000	W. Blz.	J.	St.	Segm.	N. %	Versch.	N. total	Eos.	Bas.	Ly. %	Pl. %	Ly. total	Mon. %	Mon. total	
XX. ♂ 3 1/2 Jahre. Coxitis sinistra. Gute Besserung.																	
19. 7.	68	—	10 260	—	1,8	49,6	51,4	3,5	5274	7,6	0,6	37,8	—	3878	2,6	267	
19. 8.	68	—	9 170	—	4,6	42,2	46,8	9,8	4192	5,2	1,0	41,8	0,2	3851	5,0	458	
9. 11.	70	—	8 930	—	3,0	45,6	48,6	6,2	4340	6,0	1,2	37,6	0,4	3393	6,2	554	
XXI. ♀ 7 1/2 Jahre. Scrophulodermata, Spina ventosa. Zunahme 5 kg in 4 Monaten. Viel gebessert.																	
21. 7.	67	—	8 240	0,8	7,4	63,8	72,0	11,4	5933	4,0	0,4	18,2	—	1500	5,4	445	
22. 8	62	—	6 100	—	5,4	53,4	58,8	9,2	3587	1,6	1,4	32,6	0,2	2000	5,4	329	
28. 10.	61	—	5 390	—	3,2	42,2	45,4	7,0	2447	6,6	1,4	41,4	—	2231	5,2	280	
XXII. ♀ 6 1/2 Jahre. Tuberkulose der Hilusdrüsen. Zunahme 2,2 kg in 3 1/2 Monaten. Viel gebessert.																	
22. 7.	72	—	5 900	0,4	6,4	51,0	57,8	11,8	3410	0,6	0,2	37,0	0,4	2117	4,0	236	
23. 8.	—	—	5 990	0,8	17,2	26,0	44,0	40,1	2636	0,8	0,2	41,0	4,8	2743	9,2	551	Enteritis
28. 10.	70	—	6 110	—	3,2	45,2	48,4	6,6	2957	0,6	0,2	45,2	—	2762	5,6	342	
XXIII. ♀ 6 Jahre. Peritonitis tuberculosa. Zunahme 6,5 kg in 3 Monaten. Ausgezeichnete Besserung.																	
23. 7.	65	—	7 830	—	9,6	61,4	71,0	13,5	5559	0,2	0,8	22,0	0,6	1770	5,4	423	
25. 8.	72	—	8 330	—	6,0	62,0	68,0	8,8	5664	3,0	0,4	24,8	—	2066	3,8	317	
3. 11.	66	—	9 380	—	6,6	60,8	67,4	9,8	6322	1,6	0,4	26,2	—	2458	4,4	413	
XXIV. ♂ 8 Jahre. Geheilte Pleuritis. Zunahme 1,5 kg in 3 1/2 Monaten. Gute Erholung.																	
27. 7.	68	—	5 700	—	4,2	50,6	54,8	7,7	3124	2,8	1,0	32,4	—	1847	9,0	513	
24. 8.	71	—	4 740	—	2,2	32,0	34,2	6,5	1621	5,8	1,0	51,4	1,2	2493	6,4	303	
3. 11.	72	—	6 240	—	2,0	48,0	50,0	4,0	3120	4,2	0,6	36,0	—	2146	9,2	574	

VII.

Nachtrag zu der Arbeit in Bd. CXX 1928:

„Vier Röntgenbilder von rezidivierender epituberkulöser Infiltration“.

Von

Dr. W. KOELZER,

leitender Arzt der Kinderabteilung des städt. Krankenhauses Braunschweig.

(Mit Abbildung.)

In der obigen Arbeit zeigt die Reproduktion der Abbildung 4 im rechten Oberlappen im Vergleich zu links eine mäßige Ver-

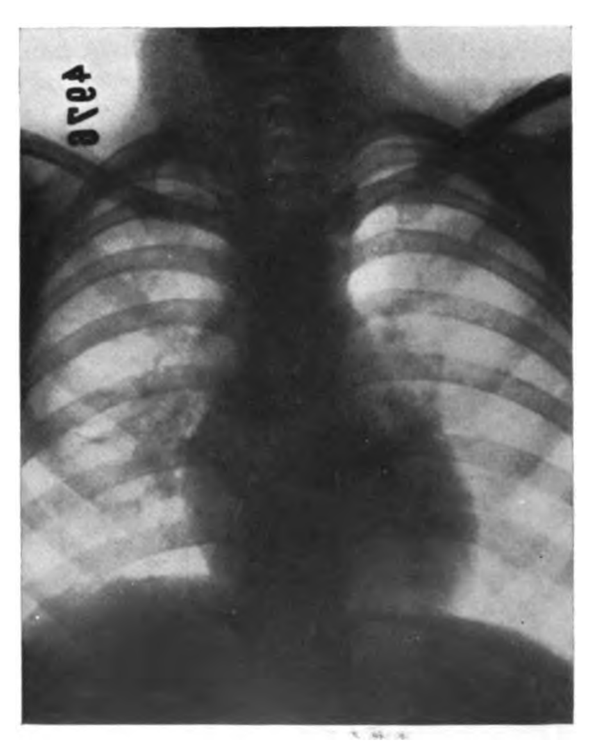


Abb. 4.

schattung, die im Original nicht vorhanden war. Dadurch entsteht eine Differenz zwischen Bild und begleitendem Text, und

der Wert des Bildes wird wesentlich gemindert. Ich bringe daher hiermit noch eine genauere Wiedergabe desselben Bildes durch eine zweite Reproduktion.

Ein ganz geringer Unterschied der Durchleuchtbarkeit zwischen rechtem und linkem Oberlappen ist allerdings zuzugeben und entspricht auch dem mitgeteilten Schlußbefund mit der nachgewiesenen Schrumpfung. Das ändert aber nichts daran, daß sich die großen Infiltrationen langsam bis auf den beschriebenen Rest zurückgebildet haben.

Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde.

Sitzung vom 23. Mai 1928.

Demonstrationen: *Wiskott.*

1. 7jähriger Knabe, der wegen Schmerzen im linken Oberbauch zur Klinikaufnahme kommt, bereits im zweiten Lebensjahr einmal wegen „Zystitis" in ärztlicher Behandlung. Ständig starker Durst, zur Zeit keine Beschwerden beim Wasserlassen. Objektiv: Druckempfindlichkeit im linken Oberbauch, subfebrile Temperaturen, Pyurie. Röntgenaufnahme: starke Vergrößerung der linken Niere mit einigen bis haselnußgroßen als Steine anzusprechenden Kalkschatten, Verkalkung des linken Ureters vom Eintritt ins Becken bis zum Blaseneingang. Auf der rechten Seite eine Reihe außerhalb des Urogenitaltraktes liegende verkalkte offenbar tuberkulöse Drüsen. Nach Funktionsprobe Nephrektomie durch Professor *Drachter:* Pyohydronephrose mit Steinbildung im unteren Winkel des ektatischen Nierenbeckens. Der Stein besteht aus Kalziumphosphatkarbonat, hat also die gleiche Zusammensetzung wie dystrophisch verkalkte Drüsen. Besondere Disposition zu dystrophischer Verkalkung?

2. 8jähriger Knabe mit Zeichen schweren Hirndruckes, Stauungspapille, statischer und lokomotorischer Ataxie, Pyramidensymptomen und rechtsseitiger peripherer Fazialisparese. Diagnose: Tumor cerebelli.

3. 7jähriges Mädchen, das ebenfalls Zeichen schweren Hirndruckes aufweist. Stauungspapille, die bereits rechts zu Erblindung geführt hat. Pyramidensymptome rechts stärker, keine Fazialisbeteiligung. Areflexie beider Korneä. Sitz des Tumors wahrscheinlich am Hirnstamm.

Die Lokalisation kindlicher Tumoren ist erschwert, weil infolge des meist vorgeschrittenen Stadiums direkte Tumorherdsymptome von den Fernsymptomen nicht mehr zu scheiden sind und weil bei komplizierten neurologischen Untersuchungen die Mirtwirkung des Kindes fehlt. Häufigster Sitz Kleinhirn und Brücke. Bei dem Münchner Material handelt es sich meist um Gliome und Gliosarkome, seltener um Tuberkulose (in 22 von 27 obduzierten Fällen).

Bei den beiden gezeigten Kindern ließ sich der Krankheitsprozeß durch Röntgenstrahlen günstig beeinflussen.

Husler, J.:

1. 12jähriger Knabe wurde vor 2½ Jahren wegen schwerer progressiver Paralyse mit zunehmender Verblödung mit Rekurrens- und Malariablut behandelt und seinerzeit gebessert an dieser Stelle demonstriert. Es zeigte sich, daß der Erfolg nicht nur sich gehalten, sondern alle Erwartungen übertroffen hat. Am Wassermannschen Resultat hat sich nichts geändert.

2. 12jähriges Mädchen mit primär chronischer Arthritis, symmetrisch in sämtlichen Gelenken, ohne Herzkomplikationen mit weitestgehender Immobilisierung der Gelenke. Erläuterung des sehr schönen Erfolges mit der für dieses Leiden von Husler besonders propagierten intensivsten Bewegungstherapie. Sämtliche Gelenke gewannen langsam und stetig ihr Exkursibilität.

3. 15jähriges Mädchen mit einer schweren Kyphoskoliose, die nach dem 12. Lebensjahr sehr rasch entstand. Die von *Scheuermann*, ferner *Mau* für dieses Leiden erwiesene Keilwirbelbildung als Ursache wird im Röntgenbild erläutert. Der Fall zeigte aber, daß es sich nicht nur um einen lokalen Krankheitsprozeß der Wirbelsäule handelt, sondern daß unter dem Bilde des Kümmerwuchses, der Deformationen sich irgendeine unbekannte, allgemein, vielleicht schon im Keim verbreitete Knochenerkrankung verbirgt. Es besteht kein



Zweifel, daß viele mit Deformationen einhergehende Störungen im Knochensystem in der späteren Kindheit zu Unrecht auf abgelaufene Rachitis oder Spätrachitis bezogen werden. So konnte man auch in diesem Falle Rachitis sicher ausschließen.

Diskussion: Goßmann, Gotthardt, Ulrich.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Prof. Dr. R. Hamburger,

Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

X. Zirkulationsorgane und Blut.

Influenza dell' adrenalina sulla formula ematologica nei bambini normali, limfatici e srofolosi. (Der Einfluß des Adrenalins auf die Blutformel normaler, lymphatischer und skrofulöser Kinder.) Von *G. Careddu*-Cagliari. Riv. d. Clin. Ped. 1927. S. 543.

Der Einfluß des Adrenalins auf die Blutformel wurde bei 32 Kindern untersucht, von denen 10 normal waren und im Alter von 1—18 Monaten standen, 12 an exsudativer Diathese litten und im Alter von 1—18 Monaten standen und 10 an Skrofulose erkrankt waren und im Alter von 6—12 Jahren standen. In allen, außer 2 Fällen, bei denen die Leukozytenzahl schon vor Beginn des Versuchs hoch war, zeigte sich eine Erhöhung der Leukozytenzahl, die meist nach einer halben Stunde, selten erst nach einer Stunde nach Injektion ihr Maximum erreichte. Sie fand sich in gleicher Weise bei Exsudativen und Skrofulösen mit Lymphdrüsenschwellung.

Bei allen Sorten von Kindern findet man unter dem Einfluß des Adrenalins drei verschiedene Typen von Leukozytenformel, nämlich

1. reine Polynukleose;
2. basophile Reaktion mit Mononukleose und nachfolgender Polynukleose;
3. reine Mononukleose.

Bei normalen Kindern findet man besonders den Reaktionstyp 1. Bei Lymphatischen hauptsächlich den Reaktionstyp 3. Bei Skrofulösen vorwiegend den Reaktionstyp 2.

Zur Diagnosenstellung des Lymphatismus ist die Adrenalinreaktion nicht brauchbar. *K. Mosse.*

XI. Hals- und Rachenorgane.

Zuckerbehandlung bei Angina, Stomatitis und Diphtherie. Von *E. Königsberger* und *St. Mussliner* (Kinderkrankenhaus der Stadt Berlin). D. m. W. 1927. Nr. 7.

Es wird über günstige Erfolge berichtet. Bei den Mundaffektionen wurde der Zucker in Substanz (als Puder oder Stückzucker) verwandt; bei den Nasenerkrankungen wurde 30—40%ige Zuckerlösung 2stündlich eingeträufelt. Die Wirkung soll einmal in einer Änderung des Nährbodens bestehen und dann in Anregung der Schleimhauttätigkeit durch osmotische Vorgänge. *W. Bayer.*

The carrier of virulent diphtheria bacilli. Some results of treatment by tonsillectomie. (Diphtheriebazillenträger. Einige Resultate der Behandlung durch Tonsillektomie.) Von *E. H. R. Harries* u. *W. M. Mac Farlane.* The Lancet, 24. 9. 27.

Während bakterizide Maßnahmen bei Bazillenträgern als wirkungslos hingestellt werden, werden bisweilen Erfolge bei Tonsillektomie gesehen. Auch diese Methode ist nicht befriedigend. Der beste Weg, Bazillenträger unschädlich zu machen, ist die Vermeidung des Zusammenlebens mit diphtheritisempfänglichen Kindern, außer solchen, die durch aktive Immunisierung geschützt sind. *Cahn*-Berlin.

Gefahr der Anwendung des Whiteheadschen Mundsperrers beim jungen Kind. Von *Trendtel.* Klin. Woch. 1927. S. 2436.

Bei einem einjährigen Kinde mit Tonsillarabszeß verursachte das Einführen eines *Whitehead*schen Mundsperrers Atemstillstand und Tod. Vor der Anwendung dieses Instrumentes wird gewarnt und es wird ein neuer Mundsperrer, erfunden von *W. J. Cameron* in Chikago, empfohlen. *Kochmann.*

Mikulicz-Syndrom. Von *A. Schaffer* und *Jacobsen.* Amer. Journ. dis. of childr. 37. 1927. Nr. 3.

Verf. berichteten über 10 selbstbeobachtete Fälle. Sie unterscheiden einen echten „Mikulicz" und eine Pseudo-Mikuliczerkrankung. Die symptomatische Form kann bedingt sein durch Lymphosarkom, Leukämie und Tuberkulose. Ob auch Lues ätiologisch eine Rolle spielt, ist noch fraglich. Bei der echten Mikuliczerkrankung spielt ein Infekt wahrscheinlich die Hauptrolle. Näheres hierüber ist aber noch nicht bekannt. *Schiff*-Berlin.

XII. Verdauungsorgane.

Magenverdauung. Von *R. B. Miles* und *A. T. Shohl.* Amer. journ. dis. of childr. 34. 1927. 429.

Verdünnte Nahrungsgemische verlassen schneller den Magen als konzentrierte. Die Pufferkapazität des Mageninhaltes steigt bei Verabreichung einer verdünnten Nahrungsmischung schneller an als bei Zufuhr einer konzentrierten Milch vom selben Volumen. Die Pufferkapazität des Mageninhaltes bleibt fast bis zur Vollendung der Magenverdauung hoch. Ein Mageninhalt, der stark gepuffert ist, hat eine niedrige Pufferkapazität, ein weniger gepufferter eine höhere Kapazität. In einem stark gepufferten Mageninhalt ist die Verdauung unvollständig. *Schiff*-Berlin.

Gibt es ein die Fettresorption förderndes inneres Sekret des Pankreas? Von *H. Licht* und *A. Wagner.* Klin. Woch. 1927. S. 1982.

Insulin in Dosen, die bei pankreaserkrankten Menschen und bei pankreaslosen Hunden die Kohlenhydratstörung beseitigen, sind nicht imstande, gleichzeitig bestehende Resorptionsstörungen zu beeinflussen. Nach einfacher Unterbindung sämtlicher Ausführungsgänge des Pankreas beim Hund treten dieselben schweren Resorptionsstörungen ein wie nach Pankreasexstirpation. Verf. schließt aus diesen Versuchsresultaten, daß es ein die Resorption förderndes inneres Pankreassekret nicht geben kann. *Kochmann.*

Un caso di grave stenosi congenita dell' esofago in Bambina die 20 mesi. (Fall von schwerer Ösophagusstenose bei einem 20 Monate alten Mädchen.) Von *S. de Stefano.* La Pediatria. 1927. S. 1294.

Bei einem 20 Monate alten Kinde zeigten sich Schwierigkeiten im Schluckakt vom Tage an, wo das Kind andere als flüssige Nahrung zu sich nehmen sollte. Die Stenose wurde röntgenologisch erwiesen. *K. Mosse.*

Chronische Intussuzeption. Von *O. B. Markey* und *K. Kato.* Amer. journ. dis. childr. Vol. 34. 1927. 249.

Verf. berichten über Intussuzeptionen, die als Analprolapse zum Vorschein kommen. Am häufigsten prolabiert das Invaginat bei langem Mesenterium. Differentialdiagnostisch wichtig ist der Befund eines weichen Tumors bei rektaler Palpation. Der Prozeß kann chronisch verlaufen, ebenso kann wiederholter Prolaps beobachtet werden. Ein selbstbeobachteter Fall wird mitgeteilt. *Schiff*-Berlin.

Concurrent Appendicitis and Meckel's Diverticulitis. (Appendicitis und gleichzeitige Entzündung eines Meckelschen Divertikels.) Von *Alexander Cumming.* The Lancet, 31. XII. 1927.

Ein 9jähriger Knabe erkrankt unter dem Zeichen einer Appendizitis. Appendektomie. Eine Woche später Erbrechen fäkulenter Massen. Laparotomie. Es wurde am Rande des Ileums ein *Meckel*sches Divertikel gefunden, das perforiert war. Entfernung des Divertikels. Genesung. *Cahn*-Berlin.

A case of perforation of a gastric ulcer in a boy of twelve. (Ein Fall von Perforation eines Magenulkus bei einem 12jährigen Jungen.) Von *Victor P. Rubinson.* 17. IX. 27.

Schilderung eines erfolgreich operierten Falles von Perforation eines Magenulkus. *Cahn*-Berlin.

Untersuchungen über Nachweis und Bedeutung von Magen-Darmblutungen. 1. Zur Methodik des Nachweises. Von *K. Hille* (Lazaruskrankenhaus Berlin). D. m. W. 1927. Nr. 7.

Die bisher geübte Technik der Stuhluntersuchung auf Blut ergibt keine genauen Resultate insofern, als bei nur geringer Blutung die einzelnen Stuhlproben ganz verschieden bluthaltig sind. Das konnte durch perorale Gaben von Blut bei Gesunden erwiesen werden. Erst Mengen über 1 ccm Blut ergaben in allen Proben positive Resultate. Die Proben sind also in der Gesamtkotmenge eines Tages vorzunehmen. *W. Bayer.*

Herterscher Infantilismus. Von *L. W. Sauer.* Amer. journ. dis. childr. 34. 1927. 934.

Nur bei ungeeigneter Ernährung ist die Prognose schlecht. Des Verf. Therapie lehnt sich an *Howlands* 3-Phasen-System in der Ernährung an.

1. Phase: Eiweißmilch oder Magermilchpulver wird ausschließlich verabreicht. Bei dieser Ernährung bleiben die Kinder einige Wochen.

2. Phase: Die Grundnahrung bleibt weiter die Eiweißmilch, doch wird jetzt zur 10 Uhr- und eventuell zur 6 Uhr-Mahlzeit, vorsichtig und in steigenden Mengen, Quark, Fleischsaft, Schabefleisch und Ei verabreicht. Ebenso soll Lebertran, Eisen und Orangensaft in steigenden Mengen gegeben werden. Diese Periode dauert Monate, eventuell auch Jahre.

3. Phase: Kohlenhydratzufuhr. Fein zubereitetes Fleisch und Gemüse wird gut vertragen. Vorsicht mit Brot, Kartoffeln, Speiseeis, Zucker und frischer Kuhmilch. Man soll sie in den ersten 2 Jahren der Ernährungstherapie am besten vermeiden. Wenn aus irgendeinem Grunde Rezidiv eintritt, dann wieder Ernährung nach Phase 1.

Die Krankheitserscheinungen verschwinden, wenn also aus der Nahrung frische Kuhmilch, Kohlenhydrate und Fett ausgeschaltet werden.

Schiff-Berlin.

Sur la séméiologie, le diagnostic précoce et le traitement opératoire des formes dites médicales de la Tuberculose intestinale. (Die Symptomatologie, Frühdiagnose und operative Behandlung der Darmtuberkulose.) Von *Burnaud* und *Perret*. Rev. de la Tub. Tome. VII. 817. 1926.

Der Arbeit liegen 51 Fälle zugrunde; 50 wurden operativ, 1 autoptisch kontrolliert. Bei 36 Fällen wurde bei der Laparatomie die Diagnose gesichert; 15 Fälle, meist Lungentuberkulose, zeigten unspezifische Affektionen. Sie wurden auf Wunsch des behandelten Arztes operiert, obwohl sichere oder auch wahrscheinliche Anzeichen fehlten. Jedesmal, wo sichere klinische Symptome einer ulzerösen Darmtuberkulose vorhanden waren, wurde eine solche operativ festgestellt. Die Fehldiagnosen basierten auf banaler Enterokolitis, Appendizitis, pericökalen Adhäsionen nach einer vorausgegangenen Appendektomie. Als Frühsymptome sind u. a. zu werten: Verdauungsstörungen (Appetitlosigkeit, Übelkeit, Magenkrampf), Schmerzen, Änderungen der Temperaturkurve, rezidivierende Durchfälle. Auch in den Fällen, wo die Autopsie in vivo keine tuberkulösen Veränderungen ergab, kann man spezifische Toxinwirkungen nicht ausschließen. Wichtig ist es, darauf hinzuweisen, daß Stuhlerscheinungen bei der Abdominaltuberkulose fehlen können. Konstanter sind Schmerzen, die sich aber nicht immer an der erkrankten Stelle selbst zu lokalisieren brauchen. Es besteht kein Parallelismus zwischen dem Umfang der anatomischen Veränderungen und der Intensität der klinischen Symptome.

Wertvolle Unterstützung bietet die Röntgenuntersuchung, die mit Hilfe der Baryummahlzeit, des Baryumeinlaufes und der Palpation vor dem Schirm ausgeführt wird. Besonders wichtig ist das *Stierlin*sche Symptom, das bei den 15 nichttuberkulösen Fällen nicht gefunden wurde. Es beruht auf der Beobachtung, daß die ulzerösen Darmpartien sehr rasch den Baryumbrei weiterbefördern, so daß sie ausgespart erscheinen. Die Palpation vor dem Schirm erlaubt ein Urteil, ob das Cökum kontrahiert, induriert und fixiert ist, was nur bei Tuberkulose beobachtet wurde.

Die Prognose der Darmtuberkulose ist nicht so schlecht, wie man im allgemeinen annimmt. Ein nicht unbeträchtlicher Teil kann spontan heilen. Mit dem chirurgischen Eingriff soll man es nicht zu eilig haben. Der richtige Zeitpunkt ist allerdings schwer zu bestimmen. Als Operationen kommen in Betracht: 1. die Resektion der kranken Darmpartie, 2. die Ausschaltung des Segments, 3. in der ersten Sitzung die Ausschaltung, in einer späteren die Resektion. Es ist außerordentlich schwer, zahlenmäßige Angaben über den Wert des chirurgischen Eingriffes zu machen, da die meisten Patienten an offener Lungentuberkulose litten, die gewöhnlich bestimmend für den Krankheitsverlauf war; die besten Aussichten bieten die Fälle von isolierter Darmtuberkulose. *Opitz*-Berlin.

Die Behandlung der Oxyuriasis mit Schwefel. Von *Nottebaum,* Frankfurt a. M. D. m. W. 1927. Nr. 7.

„Tuto, cito, et jucunde" wirkend ist Sulfur praecipitatum und Pulv. liquir. compos. āā, 3mal täglich eine Messerspitze nach dem Essen während 8 Tagen zu nehmen. *W. Bayer.*

XIII. Respirationsorgane.

Thymuswachstum. Von *E. Boyd.* Amer. journ. dis. of childr. 33. 1927. 867.

Beim Neugeborenen kann der Thymus vorübergehend an Gewicht abnehmen. Thymusdrucksymptome im ersten Lebensjahre können durch Kompression des N. recurrens laryngis herbeigeführt werden. Ein Druck auf die Luftröhre wurde nicht beobachtet. Das von *Paltauf* beschriebene Bild des Status thymico-lymphaticus ist nichts Pathologisches, sondern entspricht Verhältnissen, wie sie beim gesunden, gut ernährten Kindern zu beobachten sind. *Schiff*-Berlin.

Thymus Stridor. Von *W. Wasson.* Journ. amer. med. ass. 89. 1927. 1024.

Röntgenuntersuchungen des Verf. ergaben, daß der Thymus von der Geburt bis Ende des ersten Lebensjahres oft noch wächst. Ferner fand er, daß häufig Infekte der Luftwege ohne nennenswerte Symptome verlaufen können. Und schließlich, daß Erkrankungen des Respirationsapparates mit Stridor kombiniert mit großem Thymusschatten im ersten Lebensjahr vorkommen können. Dieser Stridor zeigt dieselben Eigentümlichkeiten wie der sogenannte Stridor thymicus. Die Erfolge der Röntgenbestrahlung beim Stridor sind kein Beweis dafür, daß dieser durch den Thymus bedingt ist. Oft bessert sich der Stridor nämlich lange, bevor eine Verkleinerung des Thymusschattens zu beobachten wäre.

Verf. glaubt, daß der therapeutische Erfolg in diesen Fällen, durch Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Bronchialschleimhaut zu beziehen ist. Auf alle Fälle lehnt der Verf. die Lehre ab, daß der Stridor durch einen großen Thymus bedingt ist.

Diskussion:

H. v. Helmholz glaubt auch nicht daran, daß in der Pathogenese der Stridorfälle der Thymus eine Rolle spielt. Wie der Vortragende ist auch er der Meinung, daß katarrhalische Zustände der Schleimhaut beim Stridor die Hauptrolle spielen.

J. A. Abt lehnt ebenfalls die Thymusgenese des Stridors ab. — Die Bestrahlungstherapie kann unter Umständen schaden durch Zerstörung der Nebenschilddrüsen.

L. Morse schließt sich den Ausführungen *Abts* an. Die Röntgendiagnostik der Thymusvergrößerung läßt an Genauigkeit viel zu wünschen übrig.

Moore und *Greenbaum* schrieben der Thymus doch eine Bedeutung bei der Entstehung des Stridors zu. *Schiff*-Berlin.

Die Behandlung der Kinderpneumonie. Von *Joseph Gehrt.* Klin. Woch. 1927. S. 1524.

Kurzes Referat der heute gebräuchlichen Behandlungsmethoden. Vom Chinin und von spezifischer Therapie hat Verf. keine überzeugenden Erfolge gesehen. *Kochmann.*

Massiver (atelektatischer) Kollaps der Lungen und die Behandlung desselben. Von *L. R. Sante.* Journ. amer. med. ass. Vol. 88. Nr. 20. 1927. 1539.

Man versteht hierunter das Atelektatischwerden größerer Lungenpartien, ohne daß eine nennenswerte anatomische Ursache, wie Verlegung der Bronchien oder Pleuraexsudat vorhanden wäre. Der massive Lungenkollaps kann klinisch in zwei verschiedenen Formen in Erscheinung treten. Bei der einen stehen die Symptome seitens der Respirationsorgane im Vordergrund, bei der anderen wird der Kollaps erst mehr durch Zufall bei sorgfältiger Untersuchung entdeckt. Die erste Form tritt akut ein mit Seitenstechen, Dyspnöe und Pulsbeschleunigung. Auch kann Zyanose bestehen. Meist mäßige Temperatursteigerung. Leichte Leukozytose. Die Dauer der Erkrankung beträgt in der Regel 1—3 Wochen. In den wenigen zur Sektion gekommenen Fällen außer der Atelektase kein pathologischer Lungenbefund. Im Röntgenbild diffuse homogene Schatten wie bei einer lobären Pneumonie. Differentialdiagnose im Röntgenogramm kann aus diesem Grunde Schwierigkeiten bereiten.

Die Erkrankung tritt meist nach Bauchoperationen auf. Aber auch mehr oder weniger übersehbare Traumen (z. B. Knochenfrakturen) können zur Entwicklung der Atelektasen Anlaß geben. Die Ätiologie ist unbekannt. Vielleicht Innervationsstörung. Bronchialkollaps durch Vaguswirkung? Therapeutisch wird häufiger Lagewechsel des Patienten vorgeschlagen.

Schiff-Berlin.

Ephedrin bei Asthma und Heufieber. Von *H. Pinnes* und *Miller.* Journ. amer. med. ass. 89. 1927. 575.

Behandelt wurden 110 Asthmapatienten. Dosierung: bei Erwachsenen 50 mg, bei Kindern 25 mg per os. Am besten zu verabreichen kurz vor dem Anfall. Leichte und mittelschwere Anfälle werden beseitigt, in schweren Fällen viele Versager.

Ephedrin ist auch bei Kindern wirksam. — Bei häufiger Anwendung bei ein und demselben Pat. nimmt die Wirksamkeit ab. Tremor, Palpitation, Schlaflosigkeit können vorkommen. Bei 20 an Heufieber leidenden Pat. erwies das Ephedrin sich als wirksamer als Adrenalin. *Schiff*-Berlin.

Pyopneumothorax bei Kindern. Von *E. Johnson.* Amer. journ. dis. childr. 33. 1927. 740.

Zehn selbstbeobachtete Fälle nach Pneumonie. Diagnostisch am wichtigsten abgeschwächtes oder fehlendes Atemgeräusch über der einen Thoraxhälfte und eingeschränkte inspiratorische Ausdehnung. Die Eiteransammlung beim Pyopneumothorax ist stets größer als man erwarten würde. Wahrscheinlich beruht der Pyopneumothorax auf Durchbruch subpleuraler Abszesse (3 Sektionsbeobachtungen). Das jüngste Kind mit Pyopneumothorax war 1 Monat alt. *Schiff*-Berlin.

Le adenopatie peritracheobronchali di natura sifelitica nei bambini. (Die peritracheobronchalen Drüsenerkrankungen syphilitischer Genese bei Kindern.) Von *U. Tropea-Mandalari* (Siena). Clinica ed Igiene infantile. 1927. S. 281.

Die tracheobronchialen Drüsen der Kinder sind nicht immer tuberkulös. Sie sind ätiologisch häufig durch die exsudative Diathese oder durch akute Infektionen des Respirationstraktus hervorgerufen. Häufig sind sie

syphilitischen Ursprungs. Klinisch ist die Diagnose auf syphilitische tracheobronchale Lymphknoten nur aus den sonstigen syphilitischen Symptomen, dem Röntgenbild und der Wa.-R. zu stellen. *K. Mosse.*

A case of primary actinomycosis of lungs with secondary peritonitis. (Ein Fall von primärer Lungenaktinomykose mit nachträglicher Peritonitis.) Von *Cecil D. Coyle.* Lancet 17. IX. 27.

Beschreibung eines letal verlaufenden Falles von Lungenaktinomykose bei einem 19jährigen Mädchen mit Durchbruch durch das Zwerchfell und Bildung eines subphrenischen Abszesses und allgemeiner Peritonitis.

Cahn-Berlin.

Beitrag zu den Aßmannschen infraklavikulären Krankheitsherden. Von *Warnecke* (*Dr. Weichers* Lungenheilanstalten in Görbersdorf). Beitr. z. Klin. d. Tub. 64. 1927. 287.

Unter 739 weiblichen Kranken wurden 19mal infraklavikuläre Infiltrate gefunden. Sie betrafen Patienten im Alter von 20—49 Jahren. 14mal handelte es sich um intrafamiliäre Infektion, einmal um die Schwester einer Tuberkulosestation und 4mal konnte die Infektionsquelle nicht erörtert werden. 13mal fanden sich die Infiltrate rechts, 6mal links. Ein verkalkter Primärherd ließ sich 2mal, und zwar auf der gesunden Seite, nachweisen. Zum Teil handelte es sich um ältere Prozesse. Die Herde waren kirsch- bis fünfmarkstückgroß. Aufhellungen wurden 6mal beobachtet. Ausgesprochen knollige Vergrößerung der Halslymphknoten zeigten 4 Fälle. Tuberkelbazillen wurden in 4 Fällen gefunden. Eine deutliche Progredienz boten 7 Fälle. Die Infiltrate werden auf exogene Reinfektion zurückgeführt. *Opitz*-Berlin.

Zur Frage der kostomediastinalen Prozesse im Kindesalter. Von *Otto Heller*, Prag (Kinderabt. d. deutsch. Univ.-Poliklinik). Med. Klin. 1926. Nr. 44.

Mitteilung von 2 Fällen. Aus den klinischen Symptomen läßt sich bis zu einer gewissen Wahrscheinlichkeit die Diagnose stellen. Die endgültige Diagnose muß der Röntgenuntersuchung vorbehalten bleiben. Die klinischen Symptome sind: geringe perkussorische Verkürzung an der hinteren Thoraxwand, von der Wirbelsäule in der Höhe des Schulterblattwinkels nach den Seiten schräg abfallend; auskultatorisch entweder keine nennenswerte Veränderung oder Bronchialatmen bei unverändertem Stimmfremitus. Die Ätiologie wird als eine spezifisch tuberkulöse angenommen. *W. Bayer.*

Die chirurgischen Methoden bei der Behandlung der Lungentuberkulose. Von *Bérard* und *Dumarest.* Rev. de la Tub. Tome VIII. 1927. S. 222.

Die Methode der Wahl ist der Pneumothorax. Strenge Einseitigkeit des tuberkulösen Prozesses braucht nicht gefordert zu werden, immerhin kann die sehr weitgehende Indikationsstellung mancher Autoren nicht geteilt werden. Bei ulzerösen Prozessen der unteren Lungenpartien tritt die partielle Thorakoplastik, eventuell in Kombination mit der Phrenikusexhärese, in berechtigte Konkurrenz, niemals aber die totale. Vor dieser verdient immer der Pneumothorax den Vorzug. Kontraindikationen der Plastik sind alle akuten und subakuten Formen, ein toxisch-infektiöser Zustand und Fieber (die beiden letztgenannten Zustände bilden zum mindesten temporäre Gegenindikationen), ferner Nieren-, Darm- und

Kehlkopftuberkulose, Diabetes und unkompensierte Herzfehler. Strenge Einseitigkeit muß bei der Thorakoplastik gefordert werden. Zur Funktionsprüfung der gesunden Seite empfiehlt es sich, die Phrenikusexhärese auf der kranken Seite vorauszuschicken. Am besten eignen sich alte ulzerösfibröse Phthisen ohne nennenswerte Neigung zu Aktivität für die Plastik. Fälle mit wiederholter Hämoptoe, bei denen sich der Pneumothorax nicht anlegen läßt, indizieren ebenfalls diese Behandlung; Kinder über 10 Jahre können gute Resultate geben. Das weibliche Geschlecht scheint die Operation besser zu vertragen als das männliche, die linke Seite besser als die rechte. Am häufigsten dürfte sich die Thorakoplastik an einen unvollständigen Pneumothorax oder an einer vorzeitig abgebrochenen P.-Behandlung anschließen. Die Phrenikusexhärese kommt in Kombination mit Pneumothorax und Thorakoplastik in Anwendung, kann aber auch als selbständige Behandlung gute Erfolge zeitigen. Ein weiterer Abschnitt behandelt die Technik und die Zwischenfälle bei der Thorakoplastik und der Phrenikotomie. Die Verf. verfügen über 91 eigene Fälle von Thorakoplastik. 26, bei denen die Operation 1—14 Jahre zurückliegt — bei 15 mehr als 4 Jahre —, werden als geheilt bezeichnet; 20 sind gebessert und üben ihren anstrengenden Beruf wieder aus (z. B. Kellner!!); die Hämoptisen sind verschwunden, das Sputum und die Bazillenmenge sind geringer geworden. 17 sind im Anschluß an die Operation, 19 später an ihrer Tuberkulose gestorben.

Bei 80 Fällen wurde die Phrenikotomie ausgeführt. Unmittelbar an der Operation ist nur eine schwerkranke Patientin mit Empyem gestorben. An Zwischenfällen wurden beobachtet: vorübergehende Lähmungen des Halssympathikus und des Plexus brachialis, 8 mal Hämoptöe, 3 mal Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses auf der Gegenseite. In 24 Fällen wurde die Phrenikotomie als selbständiger Eingriff ausgeführt: 7 wurden erheblich gebessert bzw. geheilt, 8 wiesen Besserungen verschiedenen Grades auf, 9 wurden nicht beeinflußt. Unter diesem Material befinden sich aber schwere doppelseitige Fälle, bei denen man keinen anderen Eingriff wagte.

Opitz-Berlin.

Zur Frage der künstlichen Zwerchfellähmung. Von *Harald Jessen* (Waldsanatorium Davos). Beitr. z. Klin. d. Tub. 64. 1926. 613.

Die Zwerchfellähmung kommt als selbständige Operation in Frage und in Kombination mit Pneumothorax und Thorakoplastik. Der selbständige Eingriff hat nicht nur Einfluß auf Unterlappen-, sondern auch auf Oberlappenprozesse; 9 Fälle mit einseitigen Oberlappenkavernen wurden so behandelt. In 3 Fällen (kleineren Kavernen auf fibröser Basis) zeigte sich eine der Heilung nahekommende Besserung, 6 Fälle wurden nicht entscheidend beeinflußt. 2 Fälle mit Unterlappenbronchiektasen wurden sehr weitgehend gebessert. Bei schweren doppelseitigen Prozessen (3 Fälle) kann es zu Exazerbationen kommen.

Als unterstützender Eingriff bei Pneumothorax wird die Zwerchfelllähmung hauptsächlich beim Abschluß der Behandlung empfohlen, d. h. zu einer Zeit, wo man keine Füllungen mehr vornehmen will. Während der eigentlichen Pneumothoraxbehandlung wird die Phrenikoexhärese abgelehnt, da eine Druckbestimmung bei Füllungen nicht mehr möglich ist (immer neg. Druck) und da die Nachfüllungen keinen anderen Effekt haben, als das Zwerchfell nach unten zu drängen.

Die Bedeutung der Zwerchfellähmung als Testoperation nach Sauerbruch vor Ausführung der Thorakoplastik wird anerkannt.

Kontraindikation der Exhärese sind Verwachsungen und Mediastinalverlagerung. Der Zwerchfellhochstand nimmt im Verlauf der ersten 3 Monate nach der Operation langsam zu, gleichzeitig tritt eine Verschiebung des Mittelschattens ein. Unter 20 Fällen ein Operationsversager (stets Exhärese nach Felix). *Opitz*-Berlin.

Zur Pathogenese der akuten Glomerulonephritis. Von *Th. Fahr.* Pathol. Instit. der Univ. Hamburg. D. m. W. 1926. Nr. 18.

Die Lehre von Volhard, nach der ein Krampf in den kleinen Nierengefäßen die primäre Ursache sei für die Glomerulonephritis, ist in letzter Zeit durch Kuczynski an histopathologischem Material gestützt worden. Verf. wendet sich gegen die Deutung der pathologischen Befunde in dem Falle Kuczynski und veröffentlicht einen ähnlichen Fall. Es handelt sich um einen 3 Tage nach Beginn der Glomerulonephritis zur Sektion gelangten Mann. An den Nieren finden sich sämtliche Schlingen in den Glomeruli erkrankt, häufig auch die den Glomeruli am nächsten liegenden Teile der Vasa afferentia und efferentia, die interlobären und die nicht mit den Glomeruli direkt in Verbindung stehenden Gefäße sind frei. Die primäre Erkrankung bei der Glomerulonephritis ist also eine Entzündung in der Glomeruli. *W. Bayer.*

La reazione attuale del sangue e delle urine nelle nefropatie dell' infanzia. (Die aktuelle Reaktion des Blutes und Urins bei den Nephropathien des Kindesalters.) Von *M. Giuffre* und *A. S. Pagliaro* (Palermo). La Pediatria 1927. S. 1035.

Bei den Nierenleiden mit Stickstoffretention fand sich eine Erniedrigung der P_H und der Alkalireserve, die im allgemeinen der Schwere der klinischen Symptome proportional war. Die Verminderung der Alkalireserve fand sich immer, während nur die schweren Fälle eine Veränderung der P_H aufwiesen. Bei der Mehrzahl der Fälle ohne P_H-Veränderung geht die Verminderung der Alkalireserve parallel der Akotämie. Die Untersuchung der P_H des Urins für sich ist ohne jeden Wert, außer beim Wasserversuch, bei dem diese einen Rückschluß auf die Funktionsfähigkeit der Niere zuläßt.

P_H-Bestimmungen nach Michaelis, Alkalireservebestimmungen nach Van Slyke. *K. Mosse.*

Druckfehler-Berichtigung.

In der Arbeit von *György: „Über renale Rachitis und renalen Zwergwuchs“*, Bd. 120, 1928 soll es auf den Seiten 275 (Zeile 4 von oben), 278, Zeile 17 von oben und 279, Zeilen 8 und 11 von oben statt Hypo-

Hyperphosphatämie

heißen.

In der Arbeit von *Fedders*, Band 120, S. 67, Zeile 18 von unten muß es heißen **12**[1] (Bazillen), statt 2[1].



I.

(Aus der Abteilung für infektionskranke Kinder im Wilhelminenspital, Wien.
[Vorstand: Hofrat Dr. *D. Pospischill*].)

Über das Vorkommen primärer eitriger Meningitis bei im Kindesalter ablaufenden akuten Infektionskrankheiten.

Von

Dr. HERMANN ZISCHINSKY,
Assistent der Abteilung.

Das eigenartige und interessante Vorkommen von primärer eitriger Meningitis im Ablaufe der Infektionskrankheiten des Kindesalters veranlaßt mich, diese Frage einem genaueren Studium zu unterziehen. Das Material, das dieser Arbeit zugrunde liegt, ist das übergroße Material unserer Abteilung und umfaßt die Jahre 1902—1928. In diesem Zeitraume kamen daselbst rund 61000 Kranke zur Aufnahme.

Vorwegnehmen muß ich, daß ich mich ausschließlich mit der primären eitrigen Meningitis beschäftigte; deshalb blieb die otogene Meningitis unberücksichtigt. Ich beziehe mich nur auf solche Fälle, die ad exitum kamen und daher Obduktionsdiagnosen aufweisen.

A. Schrifttum.

Wenden wir uns zuerst dem Schrifttum zu, das ich bis zum Jahre 1880 zurück verfolgte, so fällt vor allem auf, daß die Arbeiten, die sich mit derselben Frage beschäftigen, äußerst spärlich sind. Ja sogar große Arbeiten, die auch diese Frage berühren, oder Handbücher bringen manchmal kaum mehr als einen kurzen Hinweis.

Erysipel.

Bendix[1]), *Bauer*[2]) und *Jochmann*[3]) erwähnen kurz das Vorkommen der eitrigen Meningitis beim Rotlauf. *Schultze*[4]) meint, daß die älteren Autoren (z. B. *Trousseau*) Meningitis purulenta als Komplikation des Erysipels scheinbar öfter sahen, während neuere (*Strümpell*, *Eichhorst*) dies als selten be-

zeichnen. Er selbst schließt sich dieser letzteren Ansicht an, da er unter 75 Fällen von Erysipel der letzten 10 Jahre bloß 1 Fall von tödlich verlaufender eitriger Meningitis sah.

Diphtherie.

Auch bei dieser Erkrankung wird über Vorkommen von eitriger Meningitis nur selten berichtet. *Schultze*[4]) ist der Anschauung, daß die Di. selbst niemals zur Meningitis führt, letztere aber in seltenen Fällen bei Mischinfektionen septischer Art und Otitiden zur Entstehung gelange.

Göppert[5]) erwähnt ebenfalls diese Komplikation und zitiert *Reiche*. Nach *Kleinschmidt*[6]) gehört die Meningitis bei Di. zu den seltensten Komplikationen; meist handle es sich um Mischinfektionen oder seröse Meningitis; auch er zitiert hierbei *Reiche*. Auch führt er einen von *Weiß* beobachteten Fall an, wobei es bei einem 13 Monate alten Kind im Verlaufe einer Konjunktival-Di. zur Vereiterung des Bulbus, Thrombophlebitis des sinus cavernosus und schließlich zu einer umschriebenen eitrigen Leptomeningitis kam; die bakteriologische Untersuchung ergab Di.-Bazillen in Reinkultur (im Tierversuch avirulent). Hier wäre vielleicht noch ein Fall von *Sterling*[7]) zu erwähnen. Er fällt zwar noch weniger wie der vorher angeführte in den Rahmen meiner Arbeit, stimmt aber mit ihm hauptsächlich im bakteriologischen Befunde überein. Bei einem 8 jährigen Mädchen trat nach Scharlach eine beiderseitige Otitis auf (Erreger Di.-Bazillen); Trepanation des linken processus mastoideus, exitus letalis unter meningealen Symptomen. Die Obduktion ergab eine eitrige Basilarmeningitis, als Erreger Di.-Bazillen. *Reiche*[8]) widmet der Frage: Vorkommen eitriger Meningitis bei Diphtherie eine ausführliche Arbeit. Er sah unter 8000 Di.-Fällen 6mal Meningitis mit verschiedenen Erregern. Aber nur einmal waren, und zwar bei einer Nasendiphtherie, bei der es im Verlaufe einer Sepsis zu meningealen Symptomen gekommen war, neben Streptokokken Di.-Bazillen nachweisbar. Letztere konnten bereits intra vitam aus dem Lumbalpunktat gezüchtet werden.

Scharlach.

Jochmann[3]) erwähnt das Entstehen eitriger Meningitis bei Scharlach auf metastatischem Wege (abgesehen von otogener Meningitis). Ähnlich wie *Jochmann* spricht sich *Rolly*[9]) aus. Auch *Schloßmann* und *S. Meyer*[10]) streifen kurz diese Frage. *Schultze*[4]) sagt, daß „das Scharlachgift an sich“ nicht zur Hirn-

hautentzündung führe, und diese nur als Folge tiefgreifender eitriger oder septischer Entzündungen im Nasenrachenraum oder im inneren Ohr vorkomme. *Kleinschmidt*[6]), der die Meningitis im Kindesalter ausführlich darstellt, meint, daß bei den durch Streptokokken hervorgerufenen Fällen der Scharlach eine Rolle spiele, und zwar scheine hierbei die Otitis media das Ausschlaggebende zu sein.

Masern.

Bei diesen wird eitrige Meningitis nur als Folge der Bronchopneumonie und der Otitis media erwähnt [*Schultze*[4]) und *Jochmann*[3])].

Parotitis epidemica.

Auch bei dieser Erkrankung finden sich im Schrifttum Angaben über Auftreten von Meningo-Enzephalitis; doch finde ich nirgends einen durch die Autopsie erhärteten Fall eitriger Meningitis [*Klotz*[11]), *Jochmann*[3]), *Soucek*[12])]. *Schultze*[4]) bestreitet das Vorkommen dieser Komplikation.

Gewiß wird überhaupt manches, was sich nach einer Parotitis einstellt, mit Unrecht auf diese zurückgeführt.

Typhus und Paratyphus.

Schultze[4]), *Jochmann*[3]), *Schottmüller*[13]) und *Kleinschmidt*[6]) erwähnen das Vorkommen von echter, durch Typhus- bzw. Paratyphusbazillen hervorgerufener eitriger Meningitis. Einzelne Fälle werden von *Umech*[14]) und von *Arzt* und *Boese*[15]) angeführt.

Pertussis.

Die Pertussis nimmt hinsichtlich ihrer meningealen Komplikationen unter den Infektionskrankheiten weitaus den ersten Rang ein. Trotzdem berichtet das Schrifttum hierüber nur weniges. Völlig erschöpfend wurde diese Frage nur von *Pospischill*[16]) in seiner Monographie dargestellt. Für jeden, der sich mit diesem Stoff beschäftigt, ist die Kenntnis dieser Arbeit unerläßlich, schon deswegen, weil ich wiederholt darauf Bezug nehmen muß und vieles, das dort ausführlich dargestellt ist, in meiner Arbeit nur andeuten kann. Nächstdem ist *Reiche*[17]) anzuführen, der eine spezifische Pertussis-Meningitis annimmt. Er sagt: „Ich vermute und es steht dem nichts entgegen, daß es sich hier nicht um eine Komplikation im strengen, sondern um eine essentielle Äußerung des besonders schweren Grundleidens selbst, um eine echte Keuchhusten-Meningitis handelt.“ *Klotz*[18])

erwähnt ebenfalls die „Pertussis-Meningitis“, zitiert hierbei *Reiche* und sagt, daß der Nachweis der *Bordet*schen Bazillen bisher nicht gelungen sei (weder in den Hirnhäuten noch im Liquor). *Jochmann*[3]) zitiert *Reiche; Bendix*[1]), *Knöpfelmacher*[19]) und *Schultze*[4]) weisen desgleichen auf das Vorkommen eitriger Meningitis bei Keuchhusten hin; letzterer erklärt sie in der Weise, daß zum Grundleiden eine Pneumonie hinzutritt, die ihrerseits zur Hirnhautentzündung führt.

Zum Schluß noch zwei Arbeiten, die sich mit dem manchmal symptomlosen Verlauf einer eitrigen Meningitis im Kindesalter befassen. *Kleinschmidt*[6]) sagt, daß die Krankheitserscheinungen der eitrigen Hirnhautentzündung beim Neugeborenen und Säugling vielfach wenig ausgesprochen sind, so daß solche Patienten oft unter der Diagnose „Lebensschwäche“ gehen. *Dollinger*[20]) berichtet ähnliches.

B. Eigenes Material.

Mein Material umfaßt 72 Fälle eitriger Meningitis bei Infektionskrankheiten, über die ich im folgenden im Detail berichten will.

Erysipel.

Während der letzten 26 Jahre kamen auf unserer Abteilung zirka 800 Erysipele zur Aufnahme. Natürlich ergeben sich alljährlich unter all unseren verpflegten Patienten eine Anzahl von weiteren Fällen von Erysipel, die manchmal sporadisch, dann wieder in zeitlich meist weit auseinander liegenden, kurzen Serien von voneinander unabhängigen Einzelfällen auftreten. Diese sind in der obigen Zahl nicht mit inbegriffen. Unter diesem Material finde ich einen völlig klaren Fall von eitriger Meningitis*).

Fall 1. Es handelt sich hier um ein 3 Wochen altes Kind, das bei der Aufnahme am 21. 3. 1913 ein mit Ausnahme des Kinnes, das ganze Gesicht einnehmendes, auf Hals und Rücken übergreifendes Erysipel darbot. Der Rotlauf wanderte in den nächsten Tagen am Rücken und auf der Brust weiter bis zur Leistengegend und verblaßte im Gesicht. Am 4. Tage nach der Aufnahme allgemeine Krämpfe; wenige Stunden nachher exitus letalis. Obduktionsbefund: Eitrige Leptomeningitis.

Weiter 3 komplizierte Fälle.

Fall 2. Ein 7½ Monate altes Kind, angeblich seit einer Woche hustend, aufgenommen am 2. 5. 1913 mit schweren und zahlreichen Keuchhustenanfällen und Pertussislungenbefund. Am linken Unterschenkel mehrere inzi-

*) Die Wiedergabe der Krankengeschichten und Obduktionsbefunde erfolgt sehr gekürzt.

dierte Furunkel. Am 6. 5. von den Inzisionswunden ausgehendes Erysipel. Dieses schreitet distal weiter und nimmt schließlich den ganzen linken Fuß ein. Am 10. 5. zweimal allgemeine Krämpfe; Lumbalpunktion negativ. Rascher Verfall. 11. 5. exitus letalis. Obduktionsbefund: Beginnende eitrige Meningitis, Lobulärpneumonie beider Unterlappen, rechtsseitige eitrige Pleuritis.

Wenn auch zuzugeben ist, daß hier die Meningitis auf die Pertussis bezogen werden kann, so möchte ich sie doch mit dem Erysipel in ursächlichen Zusammenhang bringen. Ist es ja doch auffällig, daß unter dem Einsetzen des Rotlaufs das Kind rasch verfällt und das Auftreten der meningealen Komplikation nach dem Obduktionsbefund wohl auch etwa dieser Zeit entspricht.

Fall 3. Ein zweiter, ähnlicher Fall ist folgender: 5 Monate altes Kind, bisher angeblich gesund. Bei der Aufnahme am 23. 10. 1912 ein Erysipel, das von einer Inzisionswunde am linken Handrücken (Phlegmone) ausgeht und die ganze linke obere Extremität einnimmt. Es wandert in den nächsten 14 Tagen über Brust und Rücken. Am 17. 11. Masern (Hausinfektion), in deren Verlauf eine Pertussis mit schwerem Lungenbefund manifest wird. Hustenanfälle bis zur Höchstzahl von 7 täglich. Erysipel abblassend. Am 21. 12. nach 8 wöchigem Spitalaufenthalt exitus letalis in Krämpfen. Obduktionsbefund: Konfluierende Lobulärpneumonie, eitrige Bronchitis. Eitrige Leptomeningitis, Ödem des Gehirns.

Dieser Fall spricht im Gegensatz zum früheren mit sehr großer Wahrscheinlichkeit für die Pertussisätiologie der Meningitis. Der Bronchialbaum eines Pertussiskindes mit seinen Bronchiektasien beherbergt ja eine reiche Bakterienflora, und von da aus gibt es Möglichkeiten genug für die Entstehung einer eitrigen Meningitis. Immerhin läßt sich auch der Zusammenhang mit dem Rotlauf nicht mit völliger Sicherheit leugnen.

Fall 4. Als letzten Fall wieder ein 8 Monate altes Pertussiskind, das uns am 10. 9. 1912 wegen der Hustenanfälle von der internen Kinderabteilung, wo es 1 Monat lang mit Pneumonie gelegen hatte, zutransferiert wurde. Bei der Aufnahme zahlreiche und schwere Hustenanfälle mit Erbrechen. Über den Lungen viel feuchtes Rasseln. Am 20. 9. Erysipel im linken Mesogastrium. 2 Tage nachher Schwellung des linken Schulter- und rechten Sprunggelenkes mit Fluktuation. Ikterisches Kolorit. Aus dem Eiter des Schultergelenkes werden Staphylokokken gezüchtet. Nach einigen Tagen an der Punktionsstelle der linken Schulter frisches Erysipel. Kind soporös. 27. 9., 19 Tage nach der Aufnahme, exitus letalis. Einige Stunden vor dem Tode kurzdauernde Krämpfe. Obduktionsbefund: Eitrige Leptomeningitis. Vereiterung des linken Schulter- und rechten Sprunggelenkes. Lobulärpneumonie. Leider ist über den bakteriologischen Befund des menigealen Eiters nichts angegeben.

In diesem Fall ist die Meningitis allem Anschein nach nur *eine* Lokalisation im Verlaufe einer Pyämie. Im Verlaufe der Pertussis gehört die Pyämie nach unserer Erfahrung nicht zu den großen Seltenheiten. Es muß also dieser Zusammenhang hier in erster Linie in Betracht gezogen werden. Wir notieren

jedenfalls die Koexistenz des Erysipels. Ein weiteres Eindringen in die pathogenetischen Zusammenhänge ist schon mit Rücksicht auf das Fehlen des bakteriologischen Befundes des Meningitiseiters unfruchtbar.

Fassen wir kurz zusammen, so läßt sich sagen, daß das Vorkommen eitriger Meningitis beim Eriysipel wohl nicht häufig ist, daß damit aber gerechnet werden muß. Ihr Vorkommen beschränkt sich auf. im Säuglingsalter stehende Kinder. Die meningeale Komplikation verläuft symptomlos bis auf eine kurze terminale Krampfperiode. In ihrer Symptomarmut gleicht die Meningitis beim Säuglingserysipel der Peritonitis und auch der Perikarditis. Auf diesen Umstand soll aber des näheren erst bei der Pertussis eingegangen werden, die manche Ähnlichkeit in dieser Hinsicht mit dem Erysipel aufweist.

Diphtherie.

Während der Zeit, über die ich berichte, kamen rund 12500 Di.-Patienten zur Aufnahme. Über einen Fall von eitriger Meningitis, hervorgerufen durch Di.-Bazillen, verfüge ich nicht. Doch erscheint mir dieses Vorkommen durchaus im Bereiche der Möglichkeit angesichts des folgenden Falles, den ich der Merkwürdigkeit halber hier ganz kurz anführen möchte. Bei ein und demselben Kinde, das mit Di. aufgenommen worden war, waren 2 Injektionsabszesse (nach Seruminjektion) in den Bauchdecken aufgetreten. Sie wurden im Abstande von mehreren Tagen inzidiert. Im Eiter beide Male massenhaft und ausschließlich Di.-Bazillen. Dieser Fall ist aber ganz einzig dastehend, was ich mit um so mehr Recht behaupten kann, als an der Abteilung meines Chefs seit jeher der Eiter aller inzidierten Abszesse ausnahmslos der bakteriologischen Untersuchung zugeführt wird. Ganz kurz möchte ich hier noch einen Fall anführen, der in seiner Auffassung nicht eindeutig ist.

Fall 5. Es handelt sich um ein 2½ Jahre altes Kind, aufgenommen am 27. 10. 1911 mit Krupp. Bei der Aufnahme der überzeugende Eindruck des deszendierenden Krupps. Die Kultur ergab hinsichtlich Di.-Bazillen einen negativen Befund. Tracheotomie. Im weiteren Verlauf schwerer Lungenbefund mit Dämpfung und Bronchialatmen. 13. 11. Gelbliches Kolorit, zahlreiche Hämorrhagien, septisches Aussehen. Tracheotomiewunde schlecht. Atmung angestrengt. 15. 11. Schwellung der Sprunggelenke. Knötchenförmige Infiltrate ähnlich dem Erythema nodosum. Krämpfe; Pupillen eng ungleich; Lidspalten weit. Erbrechen. Lumbalpunktion: Liquor unter starkem Druck, opalisierend, Menge ca. 50 cm³. Exitus letalis. Obduktionsbefund: Krupp des Larynx. Konfluierende Lobulärpneumonie. Eitrige Leptomeningitis. Eitrige Synovitis des linken Sprung- und rechten Ellenbogenlenkes. Im meningealen Eiter Streptokokken.

Wenn dies auch keine durch Di.-Bazillen verursachte Meningitis ist, so ist aber doch sicherlich der Krupp von Bedeutung für die Entstehung der Hirnhautentzündung, und deshalb wurde dieser Fall hier mitgeteilt.

Rachen- und Kehlkopfdiphtherie nehmen offenbar hinsichtlich der Sekundärinfektion eine verschiedene Stellung ein. Die Rachendiphtherie tritt von Haus aus als fertige Mischinfektion in Erscheinung. Beim Krupp spielt wohl vorerst die sekundäre Infektion keine Rolle; erst später gewinnt sie, hauptsächlich begünstigt durch das mechanische Moment der Stenose, an Bedeutung. Die schlechte Durchlüftung der Lungen, die hierdurch entstehenden Atelektasen, die häufig ungenügende Expektoration, all das sind Faktoren, die eine Sekundärinfektion vorwiegend der Lungen ergeben und so die Möglichkeit einer meningealen Komplikation zulassen. So dürfte also die Bedeutung des Krupps für die Entstehung der eitrigen Meningitis im obigen Falle aufzufassen sein.

Es ist interessant, abschließend den Bericht *Reiches* mit meinen Mitteilungen zu vergleichen, wobei sich der große Unterschied in der Frequenz der eitrigen Meningitis bei Diphtherie dort und da ergibt. Im allgemeinen müßte — sowohl theoretisch als auch nach unserer Erfahrung — das Vorkommen einer di.-spezifischen eitrigen Meningitis als größte Ausnahme gelten, wohingegen sekundär infektiöse Bakteriämien diese Komplikation öfter erwarten ließen. Endlich möchte ich noch auf das schon bedeutend höhere Durchschnittsalter unserer Di.-Patienten gegenüber den Erysipel-, namentlich aber Pertussis-Patienten hinweisen, da — wie später noch bei der Pertussis genauer erwähnt — das zarteste Kindesalter anscheinend weit mehr für eine eitrige Meningitis empfänglich ist.

Scharlach.

In dem Zeitraum, über den ich berichte, kamen auf unserer Abteilung rund 16500 Scharlachfälle zur Aufnahme. Unter diesen finde ich vier ätiologisch wohl völlig eindeutige Fälle von eitriger Meningitis.

Fall 6. Einjähriges Kind, am 23. 6. 1911 im zweiten Kranksein aufgenommen (angeblich seit 10 Tagen krank); schwer krank. An der linken Halsseite beträchtliche, zum Teil vereiterte Drüsen; Inzision. Am 27. 6. benommen; kurz dauernde allgemeine, tonisch-klonische Krämpfe; einmal Erbrechen. Harn nicht erhältlich. Die Lumbalpunktion ergibt unter sehr starkem Druck einen trüben Liquor. In diesem massenhaft, vorwiegend polynukleäre Leukozyten; spärliche Streptokokken. Temp. bis 40.4°. Bis zu dem am nächsten Tage

erfolgenden exitus letalis dauernd konvulsiv. Obduktionsbefund: Eitrige Leptomeningitis (Streptokokken). Phlegmone der rechten Halsseite.

Fall 7. 3jähriges Kind mit frischem, etwas toxischem Scharlach aufgenommen am 11. 3. 1908. Temp. über 39°. In den nächsten Tagen schwerer Eindruck; Rheumatoid. Scharlachherz. Bronchitis. Otorrhoe rechts, geringe Schwellung überm rechten processus mastoideus. Am 19. 3. treten zeitweise klonische Krämpfe auf. Dabei Strabismus convergens, Anisokorie und gegesteigerte Reflexe. Die Lumbalpunktion ergibt nur blutigen Liquor. Am nächsten Tage exitus letalis. Obduktionsbefund: Eitrige Leptomeningitis hauptsächlich der rechten Hemisphäre. Otitis media dextra. Linksseitige Lobulärpneumonie des Unterlappens. Eitriger Erguß im rechten Kniegelenk. Pyämie In den Kulturen der einzelnen Metastasen reine Diplokokken.

Ich glaube kaum ausdrücklich betonen zu müssen, daß in diesem Falle die Meningitis eine einzelne Lokalisation im Verlaufe einer Scharlachpyämie darstellt und daher keinen ursächlichen Zusammenhang mit der Otitis hat. Auch autoptisch bestand keinerlei Anhaltspunkt für einen solchen Zusammenhang der Meningitis mit der Otitis media.

Fall 8. 2jähriges Kind, aufgenommen am 17. 1. 1908 mit Scharlach im Schuppungsstadium (angeblich etwa 1 Woche krank). Subikterus. Abdomen aufgetrieben, Flankendämpfung. Harn: Albumen positiv; Erythrozyten im Sediment. Dyspnoe. Überm Herzen perikardiales Reiben. Rechts hinten basal Bronchialatmen. Temperatur dauernd hoch. 20. 1. Koma, Unruhe. Strabismus convergens. Keine Nackenstarre. Trousseausches Phänomen positiv. Ikterus der Skleren. Lumbalpunktion: starker Druck; es fließen etwa 50 cm³ milchig getrübten Liquors ab. 22. 1. Exitus letalis. Obduktionsbefund: Eitrige Konvexitäts-Meningitis; fibrinös-eitrige Pleuritis und Peritonitis. Pneumonie. Akute hämorrhagische Nephritis. Perikard stellenweise verdickt, trüb, undurchsichtig.

Dieser Fall ist das eindeutige Bild einer Scharlachpyämie mit Metastasen in den serösen Häuten. Die Pneumonie ist in vielen Fällen ein integrierender Bestandteil der Scharlach-Nierenentzündung [siehe *Pospischill* und *Weiß*[21])].

Fall 9. 7jähriges Kind, angeblich seit 3 Tagen krank, aufgenommen am 26. 12. 1908 mit frischem, toxischem Scharlach. Am 10. 1. Auftreten einer Nephritis. 19. 1. Zweimaliges Erbrechen; Krämpfe, urämischer Stupor. Venae-Sectio. 20. 1. Andauernd konvulsiv. Lumbalpunktion: unter hohem Druck fließen 60 cm³ klaren Liquors ab. 21. 1. Etwas freier. Basal, viel kleinblasiges, klingendes Rasseln. Scharlachherz. 1. 2. Urämischer Stupor. Puls 180, unregelmäßig. Dyspnoe. 2. 2. Konstant hohe Temperatur. Große Unruhe, Delirien. Zunahme der Benommenheit, urämische Amaurose. Wegen der Zunahme der urämischen Symptome Lumbalpunktion. Es entlehren sich unter anfangs höherem Druck etwa 30 cm³ eines opalisierenden Liquors; kulturell Streptokokken in Reinkultur. 3. 2. Verfall. Angestrengte, tief komatöse Atmung. Zitterkrämpfe der unteren Extremitäten. Rotieren der Bulbi. Fußklonus. Massenhaft feinblasiges, klingendes Rasseln. Exitus letalis. Obduktionsbefund: Eitrige Konvexitäts-Leptomeningitis. Hämorrhagische Pachymeningitis in der vorderen

Schädelgrube, besonders links. Lobulärpneumonie beider Unterlappen. Subakute, parenchymatöse Nephritis. Im Liquor Streptokokken. Rückenmark frei.

Ebenfalls ein eindeutiger Fall einer Scharlachpyämie. Die meningeale Komponente im Krankheitsbild war überdeckt von der Urämie und daher klinisch schwer von dieser zu trennen. Doch ließ bereits der Liquorbefund die Diagnose intra vitam stellen.

Im weiteren bringe ich die weniger klaren Fälle.

Fall 10. 10jähriges Kind wird am 16. 4. 1909 mit einer schweren Diphtherie bei Scharlach im Schuppungsstadium aufgenommen (Scharlach angeblich seit 5 Wochen). Anläßlich der intravenösen Seruminjektion plötzlich Blässe und Streckkrämpfe; rasche Erholung. Am 21. 4. Klage über Kopfschmerzen und Schwindel. Plötzlich Einsetzen einer linksseitigen Hemiplegie, die in den nächsten Tagen stationär blieb. Am 11. 5. Auftreten meningealer Symptome (Hyperästhesie, Aufschreien, Benommenheit...). Die Lumbalpunktion ergab einige Kubikzentimeter getrübter Flüssigkeit. Nach 5 Tagen bei zunehmender Bewußtlosigkeit unter Krämpfen exitus letalis. Obduktionsbefund: Eitrige Meningitis (Streptokokken). Eitrige Entzündung der linken Arteria vertebralis und der Arteria basilaris. Akutes kleines Aneurysma der linken Art. vertebralis mit Perforation und frischer intermeningealer Hämorrhagie an der Hirnbasis. Hämorrhagie der Ventrikel. Ältere (4 Wochen alte) umfängliche Hämorrhagie des Marklagers der rechten Hemisphäre. Fast verheilter Abszeß über dem Kreuzbein.

Wir haben bei diesem Kind zwei zeitlich verschieden ablaufende Prozesse: die durch eine Hämorrhagie bedingte Hemiplegie und den einige Wochen später einsetzenden meningealen Symptomenkomplex. Es ist wohl naheliegend, für beide ätiologisch dieselbe Ursache in Anspruch zu nehmen; und da kommen in Betracht der Scharlach und die Diphtherie. Blutungen, Embolien und Thrombosen kommen bei der Diphtherie vor; eitrige Meningitis zählt bei dieser Erkrankung zu den äußerst seltenen Komplikationen. Beide aber sind uns verständlicher beim Scharlach, dessen manchmaliger Verlauf mit Pyämie uns ja ganz geläufig ist. Es kommt aber hier noch ein Drittes in Betracht, und das ist das Moment der intravenösen Seruminjektion; dies um so mehr, als schon im Verlaufe der Injektion Krämpfe und Benommenheit aufgetreten waren. Die eitrige Entzündung der Art. vertebralis und basilaris und das Aneurysma würden vielleicht auch hierfür sprechen. Ich glaube, daß in diesem Falle der Befund der Streptokokken nicht ohne weiteres als für die Scharlachätiologie sprechend aufgefaßt werden soll.

Fall 11. 2jähriges Kind, am 16. 12. 1913 mit Diphtherie aufgenommen. Am 3. 1. Scharlach mit Rheumatoid und Drüsenschwellung. Am 7. 2. Pleuraexsudat rechts hinten; Bronchialatmen daselbst. 15. 2. Unruhe, Erbrechen, Nackenstarre, Kernig, Aufschreien. Lumbalpunktion negativ. 16. 2. Exitus

letalis. Obduktionsbefund: Eitrige Leptomeningitis (Diplococcus lanceolatus). Lobuläre Pneumonie im rechten Oberlappen; fibrinös-eitrige Pleuritis rechts.

In diesem Falle konkurrieren wohl der Scharlach und die Lungenkomplikation. Der Diplokokkenbefund spricht vielleicht mehr für die ätiologische Bedeutung der Pneumonie.

Zusammenfassend ist über das Vorkommen der eitrigen Meningitis beim Scharlach folgendes zu sagen.

Schon auf Grund theoretischer Überlegungen ist das Vorkommen eitriger Meningitis beim Scharlach sehr wahrscheinlich. Nach der Anschauung der älteren Autoren ist ja der Scharlach eine Bakteriämie — im Gegensatz zu einer der modernen Anschauungen, die im Scharlach bloß eine Toxinämie sieht. Daß es da im Verlaufe dieser Bakteriämie manchmal zur Deponierung von Bakterien, meist von Streptokokken (wobei ich die Frage der Bedeutung der Streptokokken im Krankheitsablaufe des Scharlachs unberührt lasse), in verschiedenen Organen, also zur Pyämie, kommt, ist wohl selbstverständlich. Und da ist eben die eitrige Meningitis bloß die einzige, oder eine unter mehreren, Metastasen eines pyämischen Scharlachs. Allerdings ist aber bei der verhältnismäßigen Häufigkeit der Pyämie im Scharlach das Vorkommen der eitrigen Meningitis ein seltenes.

Was das Alter anbelangt, so sind es, wie ja meist überhaupt beim Scharlach, etwas ältere Patienten. Unter meinem Material ist das jüngste Kind 1 Jahr, das älteste 10 Jahre alt.

Alle Kinder boten irgendwelche zerebrale Symptome dar, so daß zumindest intra vitam an die Möglichkeit einer meningealen Komplikation gedacht wurde. Es wurde auch bei allen die Lumbalpunktion ausgeführt. Freilich, das lehrbuchmäßige volle Bild der eitrigen Meningitis liegt kaum jemals vor. Einige diagnostische Wichtigkeit kommt anscheinend den Krämpfen zu. Eine Angabe von solchen fehlt bloß in den Krankengeschichten der Fälle 8 und 11. Wenn also nicht gerade das etwaige Bestehen einer Urämie (wie im Fall 9) für die Erklärung von auftretenden Konvulsionen herangezogen werden kann, so sind diese für die Diagnose einer Meningitis mit der nötigen Vorsicht verwertbar. Kurz erwähnen möchte ich hier, daß das Auftreten und der Ablauf der meningealen Erscheinungen im Scharlach einen Gegensatz bilden zu meinen Erysipelfällen, wo die meningealen Symptome lediglich terminal waren.

Bei 2 Fällen (6 und 9) konnten bereits aus dem getrübten Liquor Streptokokken gezüchtet werden. Dreimal (Fall 6, 9 und 10) wurden vom pathologischen Anatomen aus dem Meningitis-

eiter Streptokokken kultiviert. Einmal (Fall 7) Diplokokken, einmal (Fall 11) Diplococcus lanceolatus, einmal (Fall 8) wird kein bakteriologischer Befund angegeben.

Der Zeitpunkt des Auftretens der meningealen Komplikation im Scharlach ist bei 2 Fällen (7 und 8) mutmaßlich der Anfang, bei einem (Fall 6) das Ende der zweiten Woche; einmal trat sie nach 6 (Fall 11) einmal nach 8 Wochen (Fall 10) auf. Bei Fall 9 ist der Beginn kaum mit einiger Sicherheit anzugeben.

Die Prognose ist selbstverständlich, wie ja bekannt, ungünstig zu stellen. In meinem Material kam es überhaupt nie — nicht nur beim Scharlach — zur Stellung der Meningitisdiagnose bei einem Fall, der zur Genesung kam.

Ich habe bisher nur von der pyämischen, d. h. primären eitrigen Meningitis beim Scharlach gesprochen, wie es ja die mir gestellte Aufgabe ist. Da aber im Schrifttum diesbezüglich der Otitis einige Bedeutung beigemessen wird, so möchte ich auch hierzu ganz kurz einiges bemerken.

In unserem großen Scharlachmaterial finde ich bloß 2 Fälle von otogener eitriger Meningitis.

Fall 12. 5jähriges Kind, aufgenommen am 22. 11. 1914 mit frischem, schwerem Scharlach. 6. 12. Periphere Fazialislähmung ex otitide. 25. 12. Starke Otorrhoe links; Nackensteifigkeit. 29. 12. Typisches Meningitisbild. Im Liquor Streptokokken. 4. 1. Exitus letalis. Obduktionsbefund: Meningitis. Eitrige Osteomyelitis des Felsenbeines.

Fall 13. 4jähriges Kind, aufgenommen am 7. 2. 1927 mit frischem Scharlach. 18. 2. Masern. 9. 3. Beiderseitige Otorrhoe. Starke Schwellung über dem linken processus mastoideus; hirudines daselbst gesetzt. 20. 3. Inzision des Abszesses über dem linken Warzenfortsatz. 21. 4. Einsetzen meningealer Symptome. Lumbalpunktion ergibt stark trüben Liquor; kulturell Streptokokken. Trepanation des linken Warzenfortsatzes. 23. 4. Exitus letalis. Obduktionsbefund: Eitrige Meningitis.

Auf Grund dieser Tatsache sehe ich mich veranlaßt, folgendes zu behaupten: in dem zu meiner Arbeit herangezogenen Wiener Material bildet die sekundäre, vom Felsenbein fortgeleitete eitrige Meningitis ein äußerst seltenes Scharlachereignis, weshalb ihr eine größere praktische Bedeutung abzusprechen ist.

Vielleicht ist es des Zusammenhanges wegen angezeigt, an dieser Stelle hier gleich *auch ähnliches bezüglich der Pertussis* zu berichten. Bei dieser Erkrankung finde ich in unserem übergroßen Material nur 3 Fälle vor, wo eine eitrige Meningitis (in einem Falle in Kombination mit einer Sinusthrombose) auf eine



Mittelohrerkrankung zu beziehen war. Es waren dies Kinder im Alter von 10 Wochen, 1 und 2 Jahren. Auf eine Erörterung der Frage, ob nicht einmal die Eiterung im Felsenbein auch metastatisch und daher gleichwertig mit der Meningitis sein könne, lasse ich mich weiter nicht ein und möchte nur auf diese Möglichkeit hingewiesen haben.

Masern.

Bei dieser Erkrankung, von der auf unserer Abteilung bisher rund 10 700 Fälle zur Aufnahme kamen, kann ich mich kürzer fassen. Ich fand 6 Fälle vor, die mit Masern als Grundkrankheit aufgenommen worden waren.

Fall 14. 4½ Monate altes Kind, aufgenommen am 18. 6. 1917 mit Masern. 27. 6. Sehr schwerer Lungenbefund. In der folgenden Zeit dauernd elender Allgemeinzustand; pulmonal schwer krank. 19. '11. Varizellen. 8. 12. In der linken Axilla Bronchialatmen. Pemphigus. Am 24. 3. 1918 kam das Kind „pulmonal" ad exitum. Kein zerebrales Symptom. Obduktionsbefund:: Eitrige Meningitis; eitrige Bronchitis, konfluierende lobulärpneumonische Herde.

Fall 15. 5 Monate altes Kind, am 29. 5. 1911 mit Masern aufgenommen. 2. 6. Rechts hinten unten Dämpfung mit kleinblasigem, klingendem Rasseln. 7. 6. Blass, verfallen. Exitus letalis. Obduktionsbefund: Eitrige Leptomeningitis. Beiderseitige konfluierende Pneumonie. Im Meningitiseiter Diplococcus lanceolatus.

Fall 16. 8 Monate altes Kind, aufgenommen am 16. 7. 1923 mit Masern. Schwerer Lungenbefund. 18. 3. Exitus letalis. Obduktionsbefund: Eitrige Leptomeningitis. Das Exsudat bevorzugt die Konvexität, vor allem des Stirnhirns. Lobulärpneumonische Herde. Bronchialerweiterungen. Im Meningitiseiter Diplococcus lanceolatus.

Fall 17. 13 Monate altes Kind, aufgenommen am 14. 4. mit Masern. 19. 4. Schwerer Lungenbefund. 22. 4. Exitus letalis. Obduktionsbefund: Eitrige Leptomeningitis. Linksseitiges Pleuraempyem, beiderseits Lobulärpneumonie.

Fall 18. 1¼ Jahre altes Kind, am 10. 7. 1923 mit Masern aufgenommen. 18. 7. Schwerer Lungenbefund, der sich in den nächsten Tagen steigert. 9. 8. Klonische Zuckungen. Rotieren der Bulbi nach oben. Nackenstarre. Die Lumbalpunktion ergibt milchig getrübten Liquor; mikroskopisch polynukleäre Leukozyten. 10. 8. Ausgesprochen meningealer Eindruck. Dauernd in Krämpfen. Exitus letalis. Obduktionsbefund: Chronische Pneumonie. Bronchiektasien. Diffuse, über die ganze Hirnoberfläche ziemlich gleichmäßig verteilte, eitrige Meningitis. Otitis media purulenta beiderseits. (Ein Anhaltspunkt für den Zusammenhang von Otitis und Meningitis besteht nicht.)

Fall 19. 1½ Jahre altes Kind, am 12. 1. 1923 mit Masern aufgenommen. Pertussis in der Anamnese. 14. 1. Schwerer Lungenbefund. 22. 1. Bronchialatmen und Reiben. 16. 2. Noch immer Bronchialatmen. Bulbi konvergent gestellt, zeitweilig horizontaler Nystagmus. Lumbalpunktion: Druck nicht erhöht. Liquor leicht hämorrhagisch. 17. 2. Allgemein tonisch-klonische Krämpfe; exitus letalis. Obduktionsbefund: Frische eitrige Leptomeningitis über die ganze Konvexität ausgebreitet, auf die Basis und auf das Kleinhirn übergreifend. Im Ausstrich lanzettförmige grampositive Diplokokken. Lobulärpneumonie.

Soweit sich aus den wenigen Fällen ein Schluß ziehen läßt, muß man sagen, daß die eitrige Meningitis hier wohl irgendwelche Beziehungen zur Lungenkomplikation aufweist. Ganz besonders gilt dies für Fall 14, bei dem die eitrige Meningitis natürlich keinen direkten Zusammenhang mit den Masern haben kann Alle 6 Fälle sind pulmonal schwer krank. Erfahrungsgemäß steckt zumindest sehr oft hinter einer „Masernlunge" die „Pertussislunge". Ich werde schon aus diesem Grunde nicht fehlgehen, wenn ich zumindest für einen Teil der angeführten Fälle von eitriger Meningitis bei Masern in der Pertussis das ursächliche Moment erblicke. Einige Fälle (16 und 18) weisen überdies im Sektionsbefunde ihrer Lungen sehr vertraute Pertussisstigmata auf, die Bronchiektasien. Diese beiden Fälle gehören meines Erachtens nebst Fall 19, der in der Anamnese bereits die Pertussis aufweist, mit Bestimmtheit in die nächste abzuhandelnde Gruppe „Pertussis-Meningitis", wenn auch bei den ersten beiden Fällen weder anamnestische Angaben über eine vor der Masernerkrankung bestandene und bemerkte Pertussis vorliegen, noch von uns Pertussishusten bei diesen Kindern festgestellt worden ist. Hiermit schrumpft die Häufigkeit der Masern-Meningitis, an unserem Material ohnedies schon verhältnismäßig gering, noch um ein weiteres beträchtlich zusammen.

Ich will nur noch zusammenfassend sagen, daß es sich bei den angeführten Fällen durchaus um kleine Kinder handelt (ältestes 1½ Jahre alt). Bei vieren war die eitrige Meningitis völlig symptomlos verlaufen und erst am Obduktionstisch entdeckt worden. Es hatten sogar die terminalen Konvulsionen gefehlt. Die zwei ältesten Kinder (Fall 18 und 19) gaben schon intra vitam Veranlassung zur Lumbalpunktion. Bei drei bakteriologisch bearbeiteten Fällen fand sich im Meningitiseiter Diplococcus lanceolatus.

Pertussis.

Indem ich mich dieser Erkrankung zuwende, bin ich mir bewußt, daß ich den schwierigsten, aber auch interessantesten Teil meiner Arbeit beginne. Die Pertussismeningitis macht auch den weitaus größten Teil meines Materiales aus, absolut als auch perzentuell. Sie stellt eine geradezu charakteristische Episode in dem überaus bunten Symptomenbilde der Pertussis dar.

Wenn ich wieder, um einen Begriff von der Größe unseres Materiales zu geben, die Gesamtsumme unserer Pertussispatien-

ten der letzten 26 Jahre angeben will, so kann ich dies kaum annähernd. Zur Aufnahme kamen in diesem Zeitraume wohl nur ca. 10 900 pertussiskranke Kinder (mit ca. 2550 Todesfällen). Doch ist dies nur der kleinere Teil unseres Materiales. Der größte Teil unserer Wiener Kinder macht meist sehr früh die Pertussisinfektion durch. So kommt es, daß die meisten aller unserer Patienten pertussisinfiziert und daher befähigt sind, jederzeit Hustenanfälle, mit einem Wort ein Rezidiv, zu produzieren. Und tatsächlich ereignet es sich, der gerade herrschenden Frequenz des Keuchhustens überhaupt entsprechend, mehr weniger häufig, manchmal eine Zeitlang hindurch alltäglich, daß wegen einer anderen Erkrankung aufgenommene Kinder ihre Pertussis äußern und dann ein verschieden schweres und klinisch ganz verschiedenartig ausgestattetes Rezidiv durchmachen, in dem allen denkbaren Komplikationen der Pertussis jederzeit die Möglichkeit ihres Auftretens gegeben ist.

Es kamen im ganzen 51 durch die Obduktion erhärtete Fälle primärer eitriger Meningitis bei Pertussis zur Beobachtung. Es ist natürlich unmöglich, alle diese Fälle namentlich anzuführen, und ich will deshalb weiter unten nur einzelne besonders bemerkenswerte ausführlicher besprechen.

Zuerst über das Alter der Kinder. Die weitaus überwiegende Mehrzahl betrifft Säuglinge oder knapp dem Säuglingsalter entwachsene Kinder. Hierin stimmt in unserem Materiale die Pertussis-Meningitis mit der bei Masern, namentlich aber mit der beim Erysipel überein.

Das Aufnahmealter der Pertussiskinder in den 26 Jahren war:

1. Halbjahr	rund 1100 Kinder	3. Jahr	1500 Kinder	8. Jahr	230 Kinder
2. „	„ 1500 „	4. „	1100 „	9. „	120 „
3. „	„ 900 „	5. „	800 „	10. „	60 „
4. „	„ 1900 „	6. „	550 „	über 10 Jahre	rund 100 Kinder.
		7. „	450 „		

Man sieht aus dieser Zusammenstellung, daß die vorherrschende Beteiligung der Säuglinge an der Meningitis nicht ihre Ursache in einem entsprechenden Überwiegen des ersten Lebensjahres im Aufnahmsalter der Kinder haben kann. Aber es sind doch viele pertussiskranke Kinder, welche uns schon im Säuglingsalter als solche zur Aufnahme gebracht werden. Das sind naturgemäß ausschließlich solche, von denen wir mit Sicherheit wissen, daß ihre Pertussiskrankheit noch eine junge

ist. Das sind zugleich die einzigen, bei denen wir das mit Sicherheit sagen können. Wir haben in unserem Materiale auch unter den älteren Jahrgängen unserer Pertussispatienten sicher sehr viele, bei denen die Krankheit noch frisch ist; aber auch bei sehr vielen Kindern — sagen wir vom zweiten Lebensjahr aufwärts —, die wegen Pertussis zum erstenmal auf die Abteilung aufgenommen wurden, war das Alter der Pertussiskrankheit uns völlig dunkel. Daß wir die Pertussis eines älteren Kindes mit gleicher Sicherheit als eine frische Erkrankung ansehen durften, wie dies bei den Säuglingen der Fall ist, das war doch schon mehr ausnahmsweise. Ich betone ausdrücklich, daß meine Ausführungen sich lediglich auf das Material der Infektionsabteilung beziehen, in dem sich schwere und vielfach komplizierte Erkrankungen konzentriert darbieten.

Nach den Erfahrungen unserer Abteilung sind die zerebralen Störungen der Pertussis aller Art *nicht ausnahmslos* aber doch vorwiegend der noch verhältnismäßig jungen Krankheit eigen. Bei schon längerer, jahrelanger Andauer der Pertussis nehmen ihre zerebralen Krankheitszüge an Häufigkeit allmählich ab, bis endlich zuletzt die Krankheit auch in ihren pulmonalen Zügen ausklingt oder erlischt. Ist einmal ein Kind mit seiner Pertussis über die ersten drei Halbjahre seines Lebens hinübergekommen, dann nimmt die Wahrscheinlichkeit und Gefahr einer eitrigen Meningitis trotz fortbestehender, speziell in den Lungen verankerter Pertussiskrankheit allmählich ab. Analog ist auch die Chance einer eitrigen Meningitis bei Pertussis geringer, in je höherem Alter die Pertussis acquiriert wurde.

Der eben besprochene Umstand, daß es sich bei den schon pertussiskrank aufgenommenen *Säuglingen sicher* um junge Erkrankungen handeln muß, während hingegen bei *älteren* Kindern fast nie eine Garantie der frisch acquirierten Krankheit besteht, ist meines Erachtens gewiß sehr zu berücksichtigen; doch fühle ich mich außerstande, mir ein Urteil darüber zu bilden, ob und inwieweit er das unverhältnismäßige Vorherrschen der eitrigen Meningitis im Säuglingsalter beeinflußt. Zumindest für eine ausschließliche Erklärung dieser Tatsache kann mich die noch kurze Dauer der Säuglingspertusses nicht befriedigen.

Also bleibt als Erklärung hierfür nur eine Geneigtheit der Säuglinge, an Meningitis zu erkranken, übrig. Aus dem weiter oben Gesagten geht auch schon hervor, daß überhaupt zerebrale Komplikationen im Säuglingsalter häufiger zu erwarten sind.

Das jüngste Kind mit Pertussis-Meningitis in unserem Materiale war 7 Wochen, das älteste 4½ Jahre alt. Die Verteilung ist folgende:

Alter	Fälle	Alter	Fälle
2—3 Monate	5 Fälle	5/4 Jahre	4 Fälle
4—5 Monate	5 „	1½ „	9 „
½ Jahr	5 „	2 „	2 „
¾ „	6 „	3 „	2 „
1 „	12 „	4¼ „	1 „

Anatomischer und bakteriologischer Befund.

Das anatomische Bild der Pertussis-Meningitis ist äußerst mannigfaltig. Bald finden wir einen ganz umschriebenen kleinen Herd an der Konvexität oder Basis; doch ist dies der seltenere Befund. Häufig handelt es sich um eitrige Exsudatmassen, die bald nur *eine* Hemisphäre, bald das Stirn- oder Okzipitalhirn einnehmen, das eine Mal nur an der Konvexität, das andere Mal wieder nur an der Basis anzutreffen sind. In einzelnen Fällen ist fast das ganze Gehirn gleichsam von einer eitrigen Schale umgeben. Das eine oder andere Mal ist mit der eitrigen Leptomeningitis eine Pachymeningitis oder, was charakteristischer und daher besonders bemerkenswert ist, eine Sinusthrombose vergesellschaft. In einem Falle fand ich im Bereiche der Meningitis eine Enzephalitis mit Erweichung der Gehirnsubstanz. Des öfteren ist das eitrige Exsudat entlang den Gefäßen angeordnet. Der Ventrikelinhalt ist gewöhnlich klarer oder etwas getrübter Liquor, doch ist in meinen Fällen einmal auch ein Pyozephalus notiert. Oft findet man natürlich auch einen Hydrozephalus.

Hirn und Hirnhäute weisen stets ein beträchtliches Ödem und starke Hyperämie auf. Die Blutfüllung der Gefäße ist häufig so beträchtlich, daß beim Durchschnitt auf den ersten Blick die Hirnsubstanz von Blutungen ganz durchsetzt zu sein scheint. Ödem und Hyperämie repräsentieren das „Pertussisgehirn", ja sie sind das Pertussisgehirn Kat' exochen (klinisch und anatomisch). Sie fehlen kaum jemals bei einer Pertussisobduktion. Sie sind geradezu pertussisspezifisch; denn in solchem Maße und in solcher Häufigkeit findet man sie bei keiner anderen Infektionskrankheit, und ihre klinischen Äußerungen sind imposant. Sie sind wohl als Teilerscheinung der allgemeinen Gefäßschädigung in der Pertussis aufzufassen, die sich sonst noch in Ödemen der Haut, Blutungen, Thrombosen usw. äußert [Ausführliches darüber siehe *Pospischill*[16])]. Das Moment der Ge-

fäßschädigung, vielleicht auch schon das durch diese hervorgerufene Ödem, die Hyperämie und möglicherweise auch eine durch die Anfälle gesetzte Verlangsamung des Blutstromes mögen ebenso viele Chancen für das Haften bakteriämischer Infektionen an den Meningen sein.

Als Beispiel 3 Obduktionsbefunde.

Eitrige Leptomeningitis der vorderen Hälfte der rechten Hemisphäre an der Konvexität. Das Exsudat hauptsächlich entlang den Gefäßen kriechend, greift über auf die Basis der fissura cerebri lateralis. Hochgradiges Hirnödem.

Ausgedehnte eitrige Lepto- und Pachymeningitis, die ganze Basis des Groß- und Kleinhirns einnehmend, ebenso die Konvexität, außer einem geringen Teil des Okzipitallappens. Hirnwindungen abgeplattet. Hydrocephalus internus, Liquor trüb.

Hochgradiger Hydro- und Pyocephalus. Ausgedehnte eitrige Meningitis über der ganzen Basis und Konvexität. Thrombose beider sinus transversi und des sinus sagittalis ... Die Diagnose „Meningitis purulenta“ war intra vitam aus dem eitrigen, Diplokokken enthaltenden Liquor gestellt worden*).

An dieser Stelle ist zum erstenmal in dieser Arbeit das Wort „Sinusthrombose“ gefallen; deren ausführliche Besprechung bleibt einer späteren Arbeit vorbehalten. Sie ist noch viel mehr als die eitrige Meningitis eine klinisch oft latente Komplikation und noch viel mehr als diese eine Charaktererscheinung der Pertussis. Durch das Zusammenfallen dieser beiden zerebralen Krankheitstypen der Pertussis ist der oben herangezogene Fall besonders bemerkenswert.

Die Autopsie des Vertebralkanals wurde nur fallweise vorgenommen. In einem solchen Falle erwies sich auch das Rückenmark in seiner ganzen Ausdehnung von einem eitrigen, meningealen Exsudat bedeckt.

Über die Dauer der Meningitis kann ich nur geringe Angaben machen. Meist ist sie jüngeren Datums und zur Zeit des Todes am Höhepunkt. In einem einzigen Falle (es handelte sich um ein 6 Monate altes Kind) lautet der Obduktionsbefund: „Residuen einer abgelaufenen Meningitis.“ Die Anamnese sagt in diesem Falle nur, daß das Kind seit 4 Wochen schwer krank sei.

Nur in einem Teile der Protokolle ist eine bakteriologische Untersuchung vermerkt. Diese Ergebnisse sind folgende:

Diplococcus lanceolatus 6mal, Diplokokken 3mal, grampositive Diplokokken 3mal (davon einmal Dipl. Lanceol?), gramnegative Stäbchen (Influenza?) 3mal, Streptokokken 1mal, grampositive Kokken (in Form und Färbbarkeit den Streptokokken gleichend) 1mal.

---

*) Siehe unten im klinischen Teil Fall 22.

In einzelnen Fällen, in denen die Meningitis nur Teilerscheinung einer komplexen Pyämie war, konnte Diplococcus lanceolatus aus mehreren Metastasen gezüchtet werden. Darüber, ebenso wie die Liquorbefunde, später im klinischen Teil.

Diese mannigfaltigen bakteriologischen Befunde wundern uns nicht, denn jeder, der die Veränderungen am Bronchialbaum der Pertussislunge (eitrige Bronchitis, Peribronchitis, Bronchiektasien) und die mannigfachen Entzündungen des Lungenparenchyms kennt, weiß, daß hier der günstigste Boden für Sekundärinfektionen aller Art vorhanden ist; und von hier aus mag dann die Meningitis ihren Ausgang nehmen. Die Frage, ob und welchen Anteil am Entstehen einer Pertussismeningitis oder einer Pertussispyämie der *spezifische* Erreger nimmt, muß eine offene bleiben.

Auf jeden Fall ist die eitrige Meningitis als *eine* Lokalisation einer Pyämie aufzufassen [siehe *Pospischill*[16])]. Die Scharlachpyämie ist längst bekannt; daher war auch die Deutung seiner primären eitrigen Meningitis selbstverständlich. Die Pertussispyämie dürfte heute noch weniger bekannt sein; deshalb bin ich gezwungen, kurz darauf einzugehen. Des öfteren wurde sie klinisch diagnostiziert, häufiger finden wir aber autoptisch eitrige Metastasen in den verschiedensten Organen. Meist handelt es sich ja wohl um eine einzelne Ablagerung in irgendeinem Organ. Öfters haben wir aber das voll ausgeprägte Bild der Pyämie mit mehreren, manchmal vielen und sehr vielen Metastasen. Wir finden da, abgesehen von der Meningitis, eitrige Gelenksaffektionen, Abszesse in den Lungen und Nieren, eitrige Perikarditis und das eine oder andere Mal auch eine eitrige Peritonitis. Die beiden letztgenannten gewöhnlich erst am Sektionstisch. Manchmal gelingt es dabei, wie oben kurz erwähnt, in den einzelnen Eiterherden denselben bakteriologischen Befund zu erheben.

Symptomatologie.

Vom völlig latenten Verlauf bis zum voll ausgeprägten Bilde der Meningitis finden wir hier alle Übergänge.

Ich wende mich zuerst den symptomlos verlaufenden Fällen zu. Vorwegnehmen möchte ich gleich an dieser Stelle, daß ich hier nur jene herausgreife, die auch des geringsten Hinweises auf eine zerebrale Komponente, also auch sogar der terminalen Kämpfe, entbehrten und erst autoptisch zu unserem Erstaunen aufgedeckt wurden. Auf diese Weise verbleiben im ganzen 12

Krankengeschichten. Es sind dies Kinder im Alter von 3½ Monaten bis einschließlich 1 Jahr; eines mit 1¼ Jahren, eines mit 1½ Jahren, eines mit 2 Jahren, zwei mit 3 Jahren und eines mit 4¼ Jahren. Bei all diesen wurde, da ja nicht die geringste Veranlassung vorlag, keine Lumbalpunktion vorgenommen.

Unter diesen 12 Fällen muß ich drei besonders hervorheben; sie folgen später als Beispiele eitriger Meningitis im Rahmen einer Pyämie.

Wenden wir uns den Fällen zu, die unter irgendwelchen zerebralen Symptomen verliefen — es sind 39 —, so ist festzustellen, daß diese Symptome meist dürftig und unbestimmt waren. Nur äußerst selten lag das typische Bild der eitrigen Meningitis vor, so daß diese intra vitam bereits diagnostiziert werden konnte.

Kaum jemals fehlten bei den Kindern tonisch-klonische Krämpfe. Diese sind also ein ziemlich konstantes, aber auch unspezifisches Symptom. Sie sind bald allgemein, bald erstrecken sie sich nur auf eine Muskelgruppe (oft die Gesichtsmuskulatur). Auch die Dauer der Krämpfe ist verschieden. Bald sehen wir ein Kind mehrere Tage hindurch in Krämpfen liegen, bald sind sie, wenige Stunden ante exitum auftretend, die einzige zerebrale Komponente im Krankheitsbild. Häufig sind rein tonische Krämpfe, die ebenfalls längere Zeit bestehen können und nur manchmal ganz vorübergehend von klonischen Krämpfen und Zuckungen unterbrochen werden. An den Augen fällt häufig starrer Blick auf; Blickrichtung oft nach oben, die Bulbi häufig unkoordiniert in Strabismusstellung. Befund an den Pupillen in allen möglichen Variationen. Das Bewußtsein ist getrübt, in ultimis häufig tiefer Sopor mit Cheyne-Stokesschem Atmen. Manchmal besteht Dermographie.

Weniger häufig sind dann die typischen meningealen Symptome, wie Nackenstarre und Kernig, Farbwechsel, Zähneknirschen, Aufschreien, Erbrechen. Herderscheinungen zählen wohl zu den seltensten Ausnahmen. Die Reflexe sind des öfteren erhöht, manchmal bis zum Klonus gesteigert. Nystagmus ist manchmal nachweisbar. Die Temperaturkurve weist keine Besonderheiten auf. Manchmal sieht man wohl ein hohes Ansteigen der Temperatur bei Einsetzen der meningealen Symptome.

Das Verhalten der Hustenanfälle während des meningealen Zustandes ist verschieden. Meist nehmen sie an Zahl und Heftigkeit rasch ab und setzen zuletzt ganz aus. Doch sieht man des

öfteren, daß Kinder bis zu ihrem Ende schwere Hustenanfälle haben.

Als Beispiel für das eben Gesagte folgen kurz einige Fälle.

Fall 20. 1 Jahr alt. Angeblich seit 3 Wochen Husten. Bei der Aufnahme am 1. 2. 1903 Pertussisanfälle. Pleuraempyem rechts, Thorakotomie. 2. 2. Nackenstarre, Bulbi starr nach oben gerichtet. Pupillen erweitert. 3. 2. Exitus letalis. Obduktionsbefund: Eitrige Meningitis. Pleuraempyem rechts, lobulärpneumonische Herde, Bronchitis; Psoasabszess rechts.

Fall 21. 8 Monate altes Kind. Angeblich seit 5 Tagen krank. Bei der Aufnahme am 22. 7. 1926 mittelschwere Pertussisanfälle. Schwerer Lungenbefund. 30. 7. Starrer Blick, benommen, allgemeine tonisch-klonische Krämpfe. 31. 7. Dauernd in Krämpfen. Zeitweise schmerzhaftes Aufschreien. Sonst kein meningeales Symptom. Exitus letalis. Obduktionsbefund: Serofibrinöse Pleuritis rechts, Bronchitis und Peribronchitis. Eitrige Meningitis an Konvexität und Basis. Hirnödem.

Fall 22. 9 Monate altes Kind. Angeblich seit zirka 1 Monat Hustenanfälle. Aufgenommen am 5. 5. 1923 mit mittelschweren Pertussisanfällen. Pertussislunge. 17. 5. Klonische Krämpfe. Strabismus convergens, Nackenstarre, Cheyne-Stokes'sches Atmen. Große Fontanelle halbkugelig vorgewölbt und gespannt. Rapider Verfall, Zuckungen im Fazialisgebiet, Puls 168. Lumbalpunktion: starker Druck; Liquor milchig getrübt; Globulinreaktionen positiv; reichlich Leukozyten; in der Bouillonkultur Diplokokken. 18. 5. Die Krämpfe dauern fort; vollständige allgemeine Rigidität; stöhnende Atmung. Exitus letalis. Obduktionsbefund: Ausgedehnte eitrige Meningitis über der ganzen Basis und Konvexität. Thrombose beider sinus transversi und des sinus sagittalis. Einige ältere lobulärpneumonische Herde in beiden Unterlappen.

Studieren wir die Krankengeschichten hinsichtlich der Lungenschädigung, so finden wir meist einen schweren Lungenbefund notiert, klinisch und anatomisch. Aber ausnahmsweise einmal finden wir eine eitrige Meningitis bei einem Kinde, das intra vitam und am Obduktionstisch nur äußerst spärliche Veränderungen der Lunge darbietet. So z. B. Fall 22, wo wir das ganze typische, anatomische Bild der Pertussislunge (Bronchitis, Peribronchitis, Bronchiektasien) vermissen; bloß spärliche lobulärpneumonische Herde sind nachweisbar.

Nun noch einige Bemerkungen über das zeitliche Einsetzen der Meningitis in bezug auf die absolute Dauer der Pertussiskrankheit. Die eitrige Meningitis ist im allgemeinen eine Episode der frischen, stürmisch verlaufenden Erkrankung, im Gegensatz zur Thrombose, die gewöhnlich bereits dem ruhigeren Stadium angehört. Dies beweist mein Material, in dem ich bloß 4 Fälle finde, die sich zur Zeit des Auftretens der Meningitis bereits in einem sicheren Pertussisrezidiv befanden. Alle anderen Kinder machten — soweit man sich überhaupt auf anamnestische Daten verlassen kann — ihre erste notorische Per-

tussisattacke durch. 33 befanden sich angeblich innerhalb der ersten 2 Krankheitsmonate, 5 waren 3, 2 waren 4, je 1 war 6 und 8 Monate krank; bei den restlichen war die Krankheitsdauer nicht zu ermitteln. Überdies waren, wie oben schon mitgeteilt, die Kinder in so zartem Alter, daß die Pertussis schon aus diesem Grunde noch nicht lange gedauert haben konnte.

Dementsprechend hatten die meisten Patienten beim Einsetzen der meningealen Komplikation reichliche, häufig meist auch dabei sehr schwere Hustenanfälle. Doch fehlen keineswegs Fälle, wo der Husten bereits einige Zeit ausgesetzt hatte, wie ja überhaupt jede pertussis-spezifische Komplikation jederzeit bei einem momentan gerade nicht hustenden, aber natürlich doch — wenn auch nur latent — Pertussiskranken einsetzen kann.

Die Differentialdiagnose

des zerebralen Symptomenkomplexes der Pertussis bietet ganz kolossale Schwierigkeiten und ist eigentlich in den wenigsten Fällen mit Sicherheit zu stellen. Meist muß man sich mit einer Wahrscheinlichkeitsdiagnose begnügen. Wir sprechen klinisch einfach von einem Pertussisgehirn. Unter diesen Begriff fallen Ödem und Hyperämie des Gehirns und seiner Häute, dann intermeningeale Hämorrhagien, die selteneren Fälle von Blutungen ins Marklager der Hemisphären; diesen schließen sich noch an die Thrombosen, meist als Sinusthrombosen; etwas abseits von diesen allen und immerhin etwas fremder ist die eitrige Meningitis.

All das verläuft meist unter denselben Symptomen. Gewöhnlich wird man nicht fehlgehen, wenn man das Pertussisgehirn im engeren Sinne, Ödem und Hyperämie annimmt, da dies ja bei einem reichen Materiale, wie das unsere, ungemein häufig ist, während wir beispielsweise von Meningitis oder Thrombosen doch nur durchschnittlich je 3—5 im Jahre sehen. Gewöhnlich ist man dann überrascht, wenn man in einer Serie von Fällen mit Ödem eingestreut einmal eine eitrige Meningitis sieht. Dann kommt vielleicht bald darauf ein klinisch ähnlich aussehender Fall, und man ist geneigt, nach dem Gesetz der Serie wieder eine Hirnhautentzündung anzunehmen, und doch ist es jetzt nur wieder Ödem. Es ist immer wieder erstaunlich, welch große klinische Leistungsfähigkeit der Hyperämie und dem Ödem von Hirn und Hirnhäuten eigen ist.

Herdsymptome sind äußerst selten; sind sie vorhanden, dann können sie unter der nötigen Vorsicht zur Diagnose Menin-

gitis verwendet werden; beweisend sind sie nicht, da sie ab und zu auch beim Ödem vorkommen. Bei der Sinusthrombose, die noch etwas häufiger ist als die Meningitis, ist manchmal ein eigenartig ruhiges, wie toxisches Aussehen des Kindes mit großer Atmung auffällig. Dieser Ausdruck erweckt bei uns immer den Verdacht einer Sinusthrombose. In eventuell vorhandenen Herdsymptomen müssen sich natürlich Meningitis und Thrombose gleichen.

Bisher habe ich noch gar nicht der Lumbalpunktion Erwähnung getan. Ich will auch diesbezüglich unsere Erfahrungen mitteilen, muß aber gleich vorwegnehmen, daß sie nur in seltenen Fällen unsere Diagnose beeinflussenn kann. Anfänglich wurde auf der Abteilung meines Chefs in vielen Hunderten Fällen, diagnostisch und therapeutisch, die Lumbalpunktion vorgenommen*). Jetzt ist sie schon längst seltener geworden. Wir wissen auf Grund der Erfahrungen unserer Abteilung, daß manchmal eine eitrige Meningitis ohne jeden klinischen Hinweis oder unter der Maske des „Pertussisgehirns“ sich einstellt, sind diesbezüglich völlig fatalistisch geworden und vermeiden natürlich überflüssige Punktionen, nachdem ja diese Frage durch lange Zeit hindurch fortgesetzte, systematische Lumbalpunktionen — soweit dies möglich — geklärt worden ist. Wir nehmen gewöhnlich die Lumbalpunktion nur in solchen Fällen vor, wo klinisch der Meningitisverdacht vorliegt.

Beim Ödem ist der Druck meist erhöht; der Liquor ist klar und fließt gewöhnlich in größerer Menge ab. Die Globulinreaktionen sind meist negativ, auch besteht für gewöhnlich keine Zellvermehrung. Dem gleicht oft der Befund bei der Thrombose, begreiflicherweise, da ja immer Ödem und Hyperämie vorhanden sind. Der einzige, differentialdiagnostisch sichere Anhaltspunkt für das Vorliegen einer Thrombose würde ein bei der Lumbalpunktion vom ersten bis zum letzten ausfließenden Tropfen völlig gleichmäßiger Blutgehalt des Liquors sein. Doch hat sich dieses Symptom nur in ganz vereinzelten Fällen unserer Abteilung bewährt.

Verwertbar sind am ehesten noch die Befunde bei der eitrigen Meningitis, aber nur die positiven; denn des öfteren finden wir auch hier einen normalen Liquorbefund, höchstens noch eine Druckerhöhung. Allerdings dort, wo wir einen positiven Liquorbefund — getrübten bis eitrigen Liquor mit reichlichen

*) Für diese Stelle meiner Arbeit sowie für viele andere verweise ich neuerdings auf die Monographie *Pospischills*[16]).

polynukleären Leukozyten, Globulinreaktionen und eventuell Bazillenbefund — erheben, ist dieser für die Diagnose „eitrige Meningitis“ verwertbar. Unter meinen Fällen eitriger Meningitis finde ich 4mal klaren, 5mal getrübten und 3mal getrübten Liquor mit Diplokokken vermerkt.

Zu therapeutischen Zwecken wird bei uns beim Pertussisgehirn die Lumbalpunktion nicht mehr vorgenommen, da wir uns von ihrer Nutzlosigkeit überzeugt haben. Das ist ja eigentlich für denjenigen, der das oft mächtige Ödem und die starke Hyperämie bei diesen Fällen gesehen hat, schon theoretisch verständlich.

Zum Schluß wäre doch noch die tuberkulöse Meningitis differentialdiagnostisch zu streifen. Sie spielt im allgemeinen in der Klinik der Pertussis keine große Rolle, auch bestehen keine innigeren Beziehungen zwischen beiden. Sie erscheint nur ganz erstaunlich selten einmal in der Pertussis. Doch ist manchmal, am Anfang wenigstens, die Entscheidung schwer: Pertussisgehirn oder tuberkulöse Meningitis. Meist liegt aber das vollausgeprägte Bild der Meningitis tuberculosa vor, so daß die Abgrenzung gegenüber der eitrigen Meningitis gewöhnlich auf keine Schwierigkeiten stößt; viel eher noch könnten solche dem Pertussisgehirn gegenüber auftreten.

Ein ziemlich verläßliches Symptom scheint uns der Dermographismus zu sein, der bei der tuberkulösen Meningitis kaum jemals fehlt.

Ich habe die tuberkulöse Gehirnhautentzündung hier nur der Vollständigkeit halber erwähnt; sie gehört ja sonst eigentlich nicht zu meinem Thema.

Im folgenden bringe ich nun einige Beispiele, die die Schwierigkeiten der Differentialdiagnose erläutern sollen.

Fall 23. 22 Monate altes Kind, bei der Aufnahme am 23. 2. 1926 spärliche Keuchhustenanfälle, die sich rasch steigern. Lungen ohne pathologischen Befund. 2. 3: Tonisch-klonischer Krampf mit Laryngospasmus; nachher leicht benommen. 3. 3. Ständige Krämpfe. Exitus letalis. Obduktionsbefund: Mächtige Hyperämie und mächtiges Ödem des Gehirns. Geringer Hydrocephalus internus. Bronchitis, Peribronchitis, Bronchiektasien, lobulärpneumonische Herde.

Fall 24. 3 Monate altes Kind. Angeblich seit 14 Tagen Husten. Bei der Aufnahme am 11. 7. 1903 mittelschwere Pertussisanfälle. 21. 7. schwerer Lungenbefund. 16. 8. Drei leichte ekklamptische Anfälle. Verdrehen der Augen nach rechts. Leichte klonische Krämpfe der Gesichtsmuskulatur. Am 17. 8. dauernd in Krämpfen. 18. 8. Exitus letalis. Obduktionsbefund: Eitrige Meningitis. Diffuse kapilläre Bronchitis. Im meningealen Exsudat Diplococcus pneumoniae.



Fall 25. 15 Monate altes Kind, angeblich seit 14 Tagen krank, aufgenommen am 15. 3. 1926. Schwere Hustenanfälle; bei einem Hustenanfall schwerer Laryngospasmus und Krämpfe. Meningeal aussehend, benommen. Träge Dermographie. Seufzen. Keine Rigidität. Schwerer Auskultationsbefund. Die Lumbalpunktion ergibt gesteigerten Druck; Abfließen weniger Kubikzentimeter klaren Liquors; Globulinreaktionen negativ, keine Zellenvermehrung. 16. 3. Dauernd in Krämpfen. Exitus letalis. Obduktionsbefund: Pertussisgehirn (enormes Ödem).

Fall 26. 10 Monate altes Kind. Angeblich seit 9 Wochen Keuchhusten. Am 11. 7. 1910 mit Masern aufgenommen. Am 12. 7. Keuchhustenanfälle; Bronchialatmen. Am 16. 7. Stühle schleimig. Bewußtlosigkeit, Seufzen, halbgeschlossene Lidspalten; Atmung toxisch-tief, Augen haloniert. Puls 156. Respiration 42. Die Lumbalpunktion ergibt wasserklaren Liquor. 17. 7. Exitus letalis. Obduktionsbefund: Thrombose des linken Sinus sigmoideus und zahlreicher Pialvenen. Multiple Hämorrhagien des weißen Marklagers. Diffuse eitrige Bronchitis. Lobulärpneumonie.

Fall 27. 17 Monate altes Kind. Angeblich seit 3 Wochen krank. Aufgenommen am 29. 1. 1914. Dunkle Zyanose. Dyspnoe, pulslos, halbkonvulsiv benommen. Bronchialatmen, schwere Pertussisanfälle. 30. 1. Konvulsiv. Rotieren der Augen; Aufschreien, benommen, sehr blaß und zyanotisch. Pupillen über mittelweit, auf Licht reagierend. Bulbi koordiniert. Temp. bis 39,6°. Exitus letalis. Obduktionsbefund: Thrombose des Sinus sagittalis und der Pialvenen.

Fall 28. 3½ Jahre altes Kind, angeblich seit 7 Wochen Keuchhusten. Aufgenommen am 17. 5. 1927. Bis zu 40 schwere Pertussisanfälle täglich. Leicht benommen. Parese des rechten nervus factialis. Dyspnoe. Stöhnen, typische Pertussislunge. Temp. bis 40,2°. Puls 156. Am 23. 5. benommen, unruhig. Reflexe gesteigert. Lumbalpunktion: Druck stark gesteigert; es fließen zirka 20 ccm leicht getrübten Liquors ab; dieser steril; vereinzelte Leukozyten, Globulinreaktionen positiv. Am 26. 5. stärker benommen. Rigidität der rechten Hand. Puls 138. Husten weniger kräftig. Zeitweise Verdrehen der Augen. Die neuerliche Lumbalpunktion ergibt gesteigerten Druck; Liquor klar, kein Spinnwebenhäutchen. 30. 5. Rechter Mundfazialis jetzt stärker innerviert als der linke. Bewußtlos. Puls 144, Respiration 36, Temp. bis 38,5°. Kaubewegungen. Bulbi inkoordiniert. Stöhnen. Zähneknirschen. Rigidität beider oberen Extremitäten. Patellarsehnenreflexe nicht auslösbar. Abdomen aufgetrieben. Bei der Lumbalpunktion fließen nur wenige Tropfen trüben Liquors ab. Exitus letalis.

Es wurde wohl an eine Tbc. Meningitis gedacht, doch erlaubte der Verlauf der Erkrankung bloß die Diagnose „Gehirnschädigung bei Pertussis". Obduktionsbefund: Leptomeningitis tbc. basalis. Zum Teil verkäster Solitärtuberkel im linken Scheitellappen, Hirnödem, Primärherd im rechten Oberlappen. Subakute Miliar-tbc. Pertussislunge.

Oben habe ich die Stellung der eitrigen Meningitis im Rahmen der Pertussispyämie dargestellt. Ich will nun hier das mir zur Verfügung stehende klinische Material einer kurzen Besprechung unterziehen.

5 Fälle eitriger Meningitis waren mit Perikarditis vergesellschaftet. Die Perikarditis blieb klinisch in allen Fällen unbekannt. Reiben war nie zu hören. Manchmal ist nur auffällig, daß

in das meningeale Bild plötzlich ein eigenartiger Ausdruck von Blässe, Unruhe und Ängstlichkeit hineinkommt.

In einem Fall einer eitrigen Meningitis finde ich eine eitrige Peritonitis, die intra vitam symptomlos geblieben war. Nach den Erfahrungen unserer Abteilung läuft überhaupt die pyämische eitrige Peritonitis, namentlich im frühen Säuglingsalter, völlig symptomlos ab. Sie erscheint fast ausschließlich als ein den Anfänger überraschender autoptischer Befund.

Der Lungen- und Rippenfellaffektionen wurde wiederholt Erwähnung getan. Auch eitrige Gelenksprozesse waren bei 2 Fällen von Pertussis-Meningitis vorhanden.

Nachfolgend kurz die entsprechenden Fälle.

Fall 29. 3½ Monate altes Kind, angeblich seit 3 Wochen Husten. Aufgenommen am 18. 4. 1921. Bei der Aufnahme schwerer Lungenbefund. 5 Hustenanfälle. Afebril. 20. 4. Exitus letalis. Obduktionsbefund: Pneumonie, Bronchiektasien, beiderseits fibrinös-eitrige Pleuritis. Mediastinitis und Perikarditis. Pachymeningitis interna und Leptomeningitis. Hyperämie der Meningen.

Fall 30. 10 Monate altes Kind. Angeblich seit 1 Monat Hustenanfälle. Aufgenommen am 10. 3. 1916 mit Masern und Keuchhusten; Lungenbefund 23. 3. pathologische Luxation des rechten Hüftgelenkes. Punktion ergibt 30 ccm Eiter (kulturell Diplococcus lanceolatus). 26. 3. Toxisch-gelbliches Aussehen. Bronchialatmen. Exitus letalis. Obduktionsbefund: Lobulärpneumonie, Bronchitis. Eitrige Entzündung des rechten Hüftgelenkes. Eitrige Meningitis. Im Eiter des Hüftgelenkes sowie im meningealen Eiter Diplococcus lanceolatus.

Fall 31. 2 Jahre altes Kind. Angeblich seit einigen Tagen krank. Bei der Aufnahme am 31. 5. 1911 Masern. In den nächsten Tagen Auftreten eines schweren Lungenbefundes. Pertussishusten. Das Kind kommt schließlich am 4. 7. pulmonal ad exitum. Obduktionsbefund: Eitrige Leptomeningitis; hochgradiges Ödem des Gehirns. Pleuraempyem rechts. Bronchiektasien und Lobulärpneumonie. Rezente Perikarditis.

Bei den 3 eben mitgeteilten Fällen war die Meningitis klinisch nicht in Erscheinung getreten. Bei den folgenden hatte sie irgendwelche Symptome dargeboten.

Fall 32. 14 Monate altes Kind. Angeblich seit 11 Tagen Husten. Am 2. 5. 1925 aufgenommen. Spärliche Hustenanfälle, Dyspnoe. Nackenstarre; greift an den Kopf, schreit viel; Erbrechen. Die Lumbalpunktion ergibt hämorrhagischen Liquor, der unter erhöhtem Druck abfließt. 5. 5. Benommen; rigid. Bronchialatmen. 11. 5. Wesentliche Verschlechterung. Sehr schwere Dyspnose. Gesichtszüge verfallen, Nase spitz. Schmerzäußerung. 11. 5. Exitus letalis. Obduktionsbefund: Konfluierte Lobulärpneumonie; fibrinös-eitrige Pleuritis. Perikarditis externa. Eitrige Meningitis.

Fall 33. 1 Jahr altes Kind, aufgenommen am 3. 11. 1913 Pertussisanfälle. Dyspnoe. Opisthotonus; konvulsiver Zustand, klonische Zuckungen der Gesichtsmuskulatur. Bronchialatmen. 7. 11. Stärker verfallen; Aufschreien; Krämpfe, Bauch gespannt. 11. 11. Konvulsiver Zustand. Reflexe gesteigert.



Augen offen. Pupillen gleich weit, reagierend; Bulbi inkoordiniert. Lumbalpunktion: tropfenweises Abfließen klaren Liquors; Globulinreaktionen andeutungsweise positiv. 12. 11. Exitus letalis. Obduktionsbefund: Eitrige Leptomeningitis, eitrige Bronchitis und konfluierende Lobulärpneumonie. Fibrinös-eitrige Perikarditis.

Fall 34. 5 Monate altes Kind. Am 5. 1. 1914 aufgenommen. Zahlreiche Hustenanfälle. Bronchialatmen. 9. 1. Links hinten unten intensive Dämpfung; Probepunktion ergibt trüb-seröses Exsudat. 16. 1. Starke Dyspnoe. Augen unbeweglich, geradeaus gerichtet. Extremitäten in tonischer Starre. Exitus letalis. Obduktionsbefund: Eitrige Leptomeningitis. Empyem der linken Pleura. Eitrige Perikarditis.

Fall 35. 6 Monate altes Kind. Angeblich seit einigen Tagen krank. Aufgenommen am 12. 12. 1916. Allgemeine tonisch-klonische Krämpfe. Spärliche Pertussisanfälle. Herztöne rein. 27. 12. Pleuritis. Metastatische Arthritis des rechten Ellbogengelenkes (Rötung, Schwellung und Fluktuation). Im Punktateiter reichlich Staphylokokken, auch Diplokokken. 1. 1. Dauernd in Krämpfen. Exitus letalis. Obduktionsbefund: Eitrige Meningitis. Eitriger Erguß ins rechte Ellbogengelenk. Lobulärpneumonie.

Fall 36. 18 Monate altes Kind. Keine anamnestischen Angaben. Aufgenommen am 14. 11. 1902. Sehr blaß. Dyspnoe. Temp. bis 39°. Puls 148; Respiration 68. Mittelschwere Pertussisanfälle. Schwerer Lungenbefund. 21. 11. Lungenbefund andauernd schwer. 30. 11. Temp. 39,2°. Tonisch-klonische Krämpfe von ¼stündiger Dauer. Am 2. 12. fortdauernd Krämpfe. Exitus letalis. Obduktionsbefund: Fibrinös-eitrige Pleuritis; Bronchitis; Lobulärpneumonie. Peritonitis purulenta. Meningitis metastatica.

Zum Schluß erlaube ich mir noch 2 Fälle anzuführen, die wohl nicht recht in den Rahmen meines Themas passen, aber doch Interesse beanspruchen.

Fall 37. 2jähriger, schwerer Scharlach, aufgenommen am 28. 11. 1903. Otorrhoe. 13. 2. Allgemeine tonisch-klonische Krämpfe bis zu 2 Stunden Dauer. Nackenstarre. Im Harn Albumen. Die Lumbalpunktion ergibt zirka 5 ccm blutig tingierten Liquors. 17. 12. Exitus letalis. Obduktionsbefund: Meningitis fibrinoso-purulenta recens, ascendens cerebrospinalis post punctionem lumbalem. Nephritis paremchymatosa acuta. Im Milz- und Herzblut Streptokokken.

Fall 38. 7 Monate altes Kind. Am 19. 2. 1907 in elendem Zustand mit Keuchhusten und Lungenbefund (Bronchialatmen) aufgenommen. Nach 2 Tagen meningeales Aussehen. Daher Lumbalpunktion, die im Laufe der nächsten Wochen im ganzen 10mal ausgeführt wurde. Der Liquor stand meist unter erhöhtem Druck und war hämorrhagisch; ein irgendwie diagnostisch verwertbarer Befund konnte im Liquor nie erhoben werden. 25. 4. Nachdem in der letzten Zeit der meningeale Eindruck geringer war, liegt heute das volle Bild der Meningitis vor. 27. 4. Exitus letalis. Obduktionsbefund: Encephalitis vetustior, Thrombosis vetustior art. fossae Silvii dextrae. Meningitis cerebrospinalis purulenta acuta; probabiliter post punctionem. Pneumonia. Pleuritis. Im Meningealeiter ein gramnegatives, wahrscheinlich zur Gruppe der Milchsäurebakterien gehöriges Bakterium.

Beide Fälle haben manches gemeinsam. Der Verdacht einer Meningitis gab bei beiden Anlaß zur Lumbalpunktion. Bei der Obduktion war dann tatsächlich eine eitrige Meningitis vorhanden, doch wurde diese vom pathologischen Anatomen mit den Lumbalpunktionen in Beziehung gebracht, allerdings nur der erste als sicherstehend, der zweite vermutungsweise.

Es sind dies die einzigen 2 Fälle von dieser ernsten, sicheren Schädigung durch die Lumbalpunktion, welche in den Krankengeschichten des gesamten Materials unserer Abteilung sich vorfinden. Wenn man berücksichtigt, daß dieser Eingriff bei unseren Patienten im Laufe der Jahre in diagnostischer und therapeutischer Absicht gewiß mehrere tausend Male vorgenommen wurde, so muß man sagen, daß dies ein geringes Gefahrenmoment der Lumbalpunktion darstellt.

Nachtrag bei der Korrektur.

In den letzten Tagen ergab sich auf unserer Abteilung ein weiterer Fall von Pertussis-Meningitis, der mit einer eitrigen Perikarditis vergesellschaftet war und daher oben im Abschnitt Pertussispyämie einzureihen wäre. Die Perikarditis blieb, wie bei allen meinen Fällen, klinisch symptomlos. Die Meningitis machte so nichtssagende Erscheinungen, daß sie differentialdiagnostisch gar nicht in die Wagschale fielen. Es folgt nun auszugsweise die Krankengeschichte.

7 Wochen altes Kind, aufgenommen am 8. 6. 1928 mit spärlichen und leichten Hustenanfällen. Angeblich seit 3 Wochen krank. 25. 7. Appetit seit gestern auffällig vermindert. Einmal Erbrechen ohne Husten. Hustenanfälle gesteigert. Febril bis 38,5°. 26. 7. Temp. bis 38,7°. Abmagerung, Somnolenz. Puls rhythmisch, 120; Respiration 69. 28. 7. Kind verfällt. Rechts hinten unten intensive Dämpfung. Probepunktion negativ. 30. 7. Fortschreitender Verfall. Gestern zeitweise konvulsiv. Einmal Erbrechen. 1. 8. Exitus letalis.

Obduktionsbefund: Eitrige Meningitis an Konvexität und Basis. Starkes Hirnödem. Pertussislunge. Fibrinös-eitrige Perikarditis.

Bakteriologischer Befund. Lunge: Grampositive Diplo- und Kettenkokken; Gramnegative Stäbchen vom Aussehen der Influenzabazillen.

Meningen: Reichlich Influenzabazillen.

Der jüngere Zwillingsbruder liegt noch mit Pertussis auf unserer Abteilung.

Inzwischen ist auch der zweite Zwilling ad exitum gekommen. Er hatte ebenfalls keine Hustenanfälle mehr und bot in den letzten Tagen genau dieselben zerebralen Symptome wie sein Bruder dar. Die Lumbalpunktion ergab wenige Tropfen eines ganz dicken, zähen Eiters, in dem kulturell Staphylococcus pyogenes aureus nachgewiesen wurde.

Die Obduktion ergab eine eitrige Meningitis (bakteriologisch derselbe Befund wie im Liquor) geringen Grades hauptsächlich an der Basis des Gehirns. Im Rückenmarkskanal wurde reichlich Eiter gefunden. Die eitrige Meningitis war in diesem Falle die einzige pyämische Metastase.

Nachweis des Schrifttums.

[1]) *Bendix*, Lehrb. d. Kinderh. — [2]) *Bauer*, in *Pfaundler-Schloßmann*, Handb. d. Kinderh. 1923. — [3]) *Jochmann*, Lehrb. d. Infektionskrankh. — [4]) *Schultze*, in *Nothnagel*, Spez. Path. u. Ther. 1901. — [5]) *F. Göppert*, Diphtherie im Handb. v. *Mohr-Staehelin*. 1925. I. Bd. — [6]) *H. Kleinschmidt*, Die verschiedenen Formen der eitrigen Leptomeningitis im Kindesalter. Schmidts Jhrb. Bd. 324. August 1916. — [7]) *Sterling*, Eine durch Di.-Bazillen hervorgerufene eitrige Meningitis. B. kl. Wschr. 1917. S. 503. — [8]) *Reiche*, Meningitis bei Diphtherie. Ztschr. f. Kinderh. Orig.-Bd. 11. — [9]) *F. Rolly* im Handb. v. *Mohr-Staehelin*. 1925. I. Bd. — [10]) *Schloßmannn* u. *S. Meyer* im Handb. v. *Pfaundler-Schloßmann*. 1923. — [11]) *Klotz*, Parotitis im Handb. v. *Mohr-Staehelin*. — [12]) *A. Soucek*, W. kl. Wschr. 1912. Nr. 31. — [13]) *Schottmüller*, Typhus im Handb. v. *Mohr-Staehelin*. — [14]) *G. Umech*, Ein Fall von Meningitis typhosa. Med. Kl. 1916. H. 12. — [15]) *L. Arzt* u. *J. Boese*, Über Paratyphusmeningitis im Säuglingsalter. W. kl. Wschr. 1908. Nr. 7. — [16]) *D. Pospischill*, Über Klinik und Epidemiologie der Pertussis. Berlin 1921, S. Karger. — [17]) *F. Reiche*, Keuchhustenkrämpfe. Ztschr. f. Kinderh. 1920. Bd. XXV und die Sterblichkeit an Keuchhusten. Med. Kl. 1921. H. 2. — [18]) *Klotz*, Pertussis im Handb. v. *Mohr-Staehelin*. — [19]) *Knöpfelmacher*, Pertussis im Handb. v. *Pfaundler-Schloßmann*. — [20]) *A. Dollinger*, Über eigenartig verlaufende (latente) Formen von Meningitis purulenta ac. im frühesten Kindesalter. Ztschr. f. Kinderh. 1919. 21. St. 9. — [21]) *Pospischill* u. *Weiß*, Über Scharlach. St. 82 u. 122.

II.

(Aus der Kinderklinik der k. ung. Stefan-Tisza-Universität in Debrecen.
[Direktor: Prof. Dr. *F. Szontagh*, Ungarn].)

Über die Symptome der Meningitis.

Von

Dr. JOSEF AMBRUS,
Assistent der Klinik.

Es ist eine Eigentümlichkeit des bei der Hirnhautentzündung auftretenden bedeutenden Symptomenkomplexes, daß er auch bei intakten Hirnhäuten in Erscheinung treten kann; so findet man ihn auch stets bei einer ganzen Reihe von fieberhaften Erkrankungen des Säuglings- und Kindesalters. Um diese paradoxe Erscheinung auch in der Nomenklatur zu verdeutlichen, führte die Diagnostik den Begriff des Meningismus ein. Darunter sind jene Symptome zu verstehen, welche gewissermaßen die durch eine Entzündung bedingten Erscheinungen nachahmen, ohne jedoch pathologische Veränderungen an den Hirnhäuten selbst hervorzurufen.

In bezug auf das Zustandekommen der Symptome wird angenommen, daß der Plexus chorioideus und die weichen Hirnhäute — wahrscheinlich im Verlaufe des ganzen Rückenmarkes — eine große Menge von Liquor produzieren, was einen gesteigerten, mitunter 1000 mm betragenden Druck verursacht. Dieser nun löst die Symptome wie Kopfschmerz, Nackensteife, Erbrechen, Bradykardie, gesteigerte Sehnenreflexe, *Kernig* und Bewußtseinsstörungen aus [*Jendrassik-Fejes*[1]), *Bókay*[2]), *Feer*[3]) u. a.]. Der primären Vorbedingung zur Entstehung dieser Symptome wird demnach im wesentlichen ein mechanischer Faktor: die Liquorüberproduktion zugrunde gelegt. Allein die Theorien, die zur Erklärung herangezogen werden, sind keineswegs einheitlich. Eine Anzahl von Autoren bemühte sich um die differentialdiagnostische Bestimmung der Symptome der Meningitis und des Meningismus; das Endergebnis zeigt jedoch die Unmöglichkeit, symptomatologisch eine sichere Scheidung zwischen den mit und jenen ohne organische Veränderungen auftretenden

zerebrospinalen Symptomen zu treffen. *Feer*[3]) faßt seine Anschauung dahin zusammen, daß die Symptome des Meningismus und der Meningitis zwar identisch seien, jedoch immerhin mit dem Unterschiede, daß jene des Meningismus nicht so ausgeprägt sind.

Charakteristisch für die zerebrospinalen Symptome ist ihr gruppenweises Auftreten. So z. B. sind bei einem Meningitiskranken mit positivem *Kernig* in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle auch die beiden *H. Schlesinger*schen Symptome positiv (1. der stehende Kranke kann den Rumpf nicht nach vorn beugen; 2. werden die Knie des im Bette sitzenden Kranken passiv flektiert und seine Fersen gegen das Tuber ischii gedrückt, so fällt der Kranke nach hinten). Dasselbe gilt auch für die vier *Brudzinski*schen Symptome[5]) (1. bei passivem Kopfnicken beugt der liegende Kranke die Beine im Kniegelenk; 2. bei extremer passiver Flexion im Hüftgelenk wird auch das andere Bein gebeugt; 3. bei Druck unterhalb des Os cygomaticum wird der Unterarm im Ellbogengelenk flektiert und erhoben; 4. bei Druck auf die Symphyse hebt der liegende Kranke plötzlich die Knie und beugt sie im Kniegelenk). Zu bemerken ist, daß die bei liegenden Säuglingen gewöhnlich zu beobachtende Varusstellung des Hüftgelenkes sich bei ihnen gleichzeitig mit der Flexion im Kniegelenk steigert, während der Druck auf die Symphyse stark ausgeprägte Varusstellung produziert. Ferner sind positiv: der *Northrup*- und *Bondi*sche Symptomenkomplex[6]), der mit dem *Brudzinski*schen eigentlich identisch ist, die *Kulenkampff*schen Symptome[7]) (1. große Empfindlichkeit der Membrana atlanto-occipitalis; 2. Unmöglichkeit, die Clavicula mit dem Kinn zu berühren; 3. Zugempfindlichkeit des Ischiadikus und 4. eine solche des Plexus brachialis), das *Hainiß*sche Symptom[8]) (heftiger Schmerz und Flexion bei Druck auf die *Hunteri*-Gegend des canalis adductorius), das *Oppenheim*sche Wirbelsäulensymptom[9]) (krampfhafte Einwärtsziehung der Lendenwirbelsäule bei Beklopfen der Lumbalmuskulatur), das *Well*sche Zehenspreizen[10]), das *Binder*sche Symptom[11]) (Hebung der entgegengesetzten Schulter bei passiver Seitwärtsdrehung des Kopfes), die *Maranon*schen Symptome[12]) (1. bei Hinunterdrücken des Knies und gleichzeitigem passiven Kopfnicken dorsale Flexion der großen Zehe; 2. Bauchwandreflex: bei beiderseitigem Zusammendrücken der Bauchwand Knieflexion). Weiterhin finden sich stark ausgeprägte Cutis anserina bei normaler Temperatur (Eigenbeobachtung), der

*Trousseau*sche Vasomotorenreflex und andere, den bisher aufgezählten mehr oder minder ähnliche bzw. äquivalente Symptome. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Encephalitis und bei den Meningismen.

Würde nun dieser Symptomenkomplex nur im Falle von Hirnhautentzündungen vorhanden sein, dann wäre es nicht schwer, zwischen den Symptomen und den anatomischen Veränderungen einen Zusammenhang festzustellen, wie z. B. bei Verletzungen der Pyramidenbahn und dem *Babinski*schen und den ihm äquivalenten Symptomen. Zur Erklärung der zerebrospinalen Symptome jedoch fehlt uns ein solcher Ausgangspunkt. So kann die akute Gastritis beim Kinde die gleichen klinischen Symptome auslösen wie die Meningitis basilaris, obgleich jene keine organischen Veränderungen des Nervensystems bewirkt. Auf Grund unserer zahlreichen, am Krankenbett gemachten Beobachtungen nahmen wir an, daß die Quelle der zerebrospinalen Symptome in einer Veränderung des Nervengewebes zu suchen sei, die sowohl bei den unter Symptomen der Meningitis als auch bei denen unter solchen des Meningismus Erkrankten *identisch* sei.

Wir stellten uns daher in der vorliegenden Untersuchung die Frage, 1. unter welchen identischen Bedingungen die geschilderten zerebrospinalen Symptome auftreten und 2. auf welche rationelle Weise diese Symptome beeinflußt werden könnten. Der praktische Wert dieser Fragen käme in erster Linie der Therapie der Meningitis basilaris zugute.

Wir versuchten nun auf Grund des vielfach untersuchten und wohlbekannten *Kernig*schen Symptoms, als einem wichtigen Repräsentanten des zerebrospinalen Symptomenkomplexes, zur Erkenntnis der gemeinsamen Bedingungen zu gelangen und auf diesem Wege auch für die übrigen Symptome eventuell eine Erklärung zu finden.

Im nachstehenden geben wir eine kritische Gruppierung der Ansichten jener Autoren, welche die Entstehung des *Kernig*schen Symptoms zu deuten versuchten.

Kernig[13]) beschrieb zuerst, daß der am Bettrande mit herunterhängenden Beinen sitzende Meningitiskranke in dieser Stellung das Kniegelenk nicht zu extendieren vermag; wird der Kranke aber in liegende Stellung gebracht und sein ausgestrecktes Bein gehoben, so stellt sich im Kniegelenk rasch Flexion ein.

Netter[14]) sah zuerst, daß die Beine eines jäh in sitzende Stellung gebrachten Kranken im Kniegelenke gebeugt werden. In der Praxis hat sich besonders dieser Auslösungsmodus durchgesetzt, während der *Wennagel*sche[15]) seltener Anwendung findet (forcierte passive Flexion bei dem mit gebeugten Knien liegenden Kranken, dann Streckungsversuch im Kniegelenk; bei Meningitiskranken gelingt die Streckung nicht). *Kernig* selbst beobachtete dieses Symptom bei Typhus und Urämie; er wertete es daher später nicht als charakteristisches Meningitissymptom, während *Oppenheim*[16]) seinen Wert als pathologischen Reflex im Hinblick darauf, daß er auch bei vielen anderen Erkrankungen gefunden wurde, überhaupt in Abrede stellte. Wir teilen die Theorien, welche die Entstehung der Symptome erklären, in drei Gruppen, um die Unterschiede augenfälliger zu machen:

1. Der Umstand, daß die Auslösung des Symptoms fast unzweideutig mit einer Dehnungsempfindlichkeit des N. ischiadicus zusammenhängt und große Ähnlichkeit mit dem bei Ichias auftretenden *Laseque*schen Symptom[17]) hat, legte die Erklärung nahe, daß auch das *Kernig*sche Symptom als Schmerzreflex aufzufassen ist; er kommt nach *Hassin*[18]) so zustande, daß bei Anspannung der Äste des Plexus sacralis in der Gegend der hinteren Wurzel ein Schmerz entsteht; dieser Reiz, auf die Vorderhörner übergeleitet, löst nun die Flexionskontraktur aus. Allein die Verhältnisse liegen nicht so einfach. Das *Kernig*sche Symptom bleibt auch in jenem Stadium der Narkose bestehen, wo das Schmerzgefühl schon völlig erloschen ist; hiervon konnten wir uns gelegentlich der bei Kindern vorgenommenen Lumbalpunktion vielfach überzeugen. Ob die auf das Rückenmark einwirkenden mechanischen Faktoren bei Auslösung des *Kernig*schen Symptoms überhaupt eine Rolle spielen, kann auf Grund unserer Beobachtungen auf indirektem Wege wahrscheinlich gar nicht entschieden werden.

Um die mechanischen Verhältnisse kennenzulernen, haben wir an der Leiche den Plexus sacralis, den Plexus pudendus, sowie die Nn. lumbales V. IV. und III. herauspräpariert. Hierauf haben wir im Sinne der ursprünglichen *Kernig*schen Methode die Hüftgelenkflexion vorgenommen. Es war deutlich zu sehen, daß die Wurzeln des Plexus sacralis bei ihrer Austrittstelle aus dem Kreuzbeine wie aus einem Behälter hervortraten. Hierauf bezeichneten wir in Ruhelage einen Punkt an den Wurzelästen in der Nähe des Foramen sacr. ant., sowie unmittelbar daneben

einen solchen auf dem knöchernen Untergrund und flektierten von neuem. Es zeigte sich nun, daß bei vollkommener Flexion des Beines im Hüftgelenk die Nn. lumbales IV. und III. fast unbeweglich blieben, während die erste Wurzel des N. lumbalis V. um ca. 2 mm, die Wurzeln des Plexus sacralis aber durchschnittlich um 5—6 mm nach außen rückten. Das Abrücken wurde durch die zwischen den auf dem knöchernen Untergrunde angemerkten und auf die Nervenwurzeln gezeichneten Punkte entstandene Distanz angezeigt. Hernach wurde das *Brudzinski*sche passive Kopfnicken an der Leiche vorgenommen, wobei es sich zeigte, daß die Plexuswurzeln in keiner Richtung, auch nicht im geringsten Maße, abrückten. Das gleiche Ergebnis erhielten wir, als wir die Leiche nach *Netter* in sitzende Stellung brachten; in dieser nahmen wir sogar noch die maximale passive Flexion des Nackens vor (*Kulenkampff* 2).

Diese Untersuchungen zeigten, daß bei der einen Gruppe der Auslösungsmethoden (*Brudzinski* 1. und *Netter* 4.) die Kniegelenkflexion eintritt, ohne daß die Medulla resp. die Wurzeln eine Bewegung erleiden konnten; das *Kernig*sche Symptom tritt demnach auch ohne Beteiligung der Rückenmarkwurzeln ein. Bei der zweiten Gruppe (*Kernig* 1. und die Äquivalente) findet ein bedeutender Ausschlag der Wurzeln des Plexus lumbosacralis statt, was ohne eine nach unten sich auswirkende Dehnung des Rückenmarks selbst kaum vorstellbar wäre. Offen bleibt die Frage, ob das *Kernig*sche Symptom infolge unmittelbarer Bewegung der Wurzeln eintritt; hiervon könnte man sich gelegentlich einer an einem Meningitiskranken vorgenommenen Beckenoperation experimentell Gewißheit verschaffen. So viel steht fest, daß die in der Kortikalbahn ablaufenden Reize allein schon zur Auslösung des *Kernig*schen Symptoms ausreichen (*Brudzinski* 4).

2. In der zweiten Gruppe faßten wir jene Erklärungen zusammen, welche die Entstehung des *Kernig*schen und der übrigen Zerebrospinalsymptome nicht streng auf die im Gewebe des Zentralnervensystems ablaufenden Prozesse, sondern auf mechanische Faktoren und lokale Reize zurückführen (siehe Einleitung). Hierher gehören die Theorien von *Jendrassik-Fejes, Bókay, Galli*[19]), *Feer, Stern*[20]) u. a. Die wesentlichste ist die allgemein bekannte, auf Liquorüberproduktion beruhende Anschauung. Es ist unbestreitbar, daß bei gesteigertem Liquordruck eine Lumbalpunktion die Beschwerden des Kranken selbst bei Meningitis basilaris und in noch erhöhtem Maße bei Menin-

gitis cerebrospinalis epidemica bedeutend lindert; in letzterem Falle wird die Besserung der subjektiven Symptome von den Kranken, namentlich den intelligenteren, genau angegeben; *allein der zerebrospinale Symptomenkomplex bleibt auch nach der Lumbalpunktion in vollem Umfange bestehen.* Das gleiche gilt auch von der Enzephalitis bei Influenza und für die verschiedenen Meningealformen der Polioenzephalitis.

Es ist ferner bekannt, daß die Zerebrospinalsymptome weder durch Lumbalpunktion, noch durch Anwendung einer Dauerdrainage verhütet bzw. wesentlich beeinflußt werden können. Vom Standpunkte der Genese dieser Symptome muß demnach die mechanische Wirkung des Liquors auf das Nervengewebe eine durchaus untergeordnete Rolle spielen, um so mehr, als der Symptomenkomplex nicht nur bei erhöhtem, sondern sogar auch bei *vermindertem* Liquordruck auftritt. Diese letztere Tatsache dürfte den schwerwiegendsten Einwand gegen die Theorie von *Galli*[19]) darstellen. Es ist bekannt, daß die alimentäre Intoxikation von Säuglingen sich im besonderen auf der Grundlage einer Exsikkation entwickelt *(Heim)*. Obwohl die bei solchen Zuständen vorgenommene Lumbalpunktion kaum einige Tropfen von Liquor ergibt, so sind doch die Zerebrospinalsymptome im Erregungsstadium außerordentlich lebhaft. Die gleichen Symptome von seiten des Nervensystems findet man auch bei Pyodermie, Pemphigus, akuter Säuglingstuberkulose der Lungen, — alles dies bei geringer Liquormenge und intakten Meningen.

Feer[3]) und *Stern* führen die Entstehung der Symptome auf die Reizung der Hirnhäute zurück. Wird aber die Frage aufgeworfen, was darunter zu verstehen sei, so stehen wir sofort vor Schwierigkeiten. Die unmittelbare Reizung der Hirnhäute verursacht Schmerzen, die Reizung durch elektrischen Strom, durch Fremdkörper, Zystizerkus usw. alteriert auch den betreffenden Hirnanteil und löst periphere Symptome aus. Würde der Reiz durch Hyperämie ausgelöst, also diese der Ursprung des Symptomenkomplexes sein, so müßte eine Steigerung der Hyperämie eine solche der Symptome zur Folge haben. Nichtsdestoweniger finden wir, daß die nach Lumbalpunktion auftretenden Erscheinungen von Meningismus auf Jugulariskompression nach *Benedek*[21]), die ja eine Hyperämie der Hirnhäute erzeugt, zurückgehen. Wir kommen also der Vermutung immer näher, daß die Entstehungsbedingungen der Zerebrospinalsymptome und daher auch des *Kernig*schen Symptoms, in Veränderungen der

Hirnsubstanz selbst zu suchen sind. *J. Sailer* hat als erster auf diese Tatsache hingewiesen, während *Eißenmann*[17]) diesen Gedankengang weiterführte. Seine Untersuchungsergebnisse können folgendermaßen zusammengefaßt werden: bei Störungen rein spinaler Genese, seien diese nun mit Muskelhypotonie (Tabes) oder Muskelhypertonie (Sclerosis multiplex) vergesellschaftet, stellt sich das *Kernig*sche Symptom nicht ein; folgerichtig muß dieses Symptom daher kortikalen Ursprungs sein. Vor einer auftretenden Hirnblutung, im Stadium der Hirndrucksteigerung, wird das *Kernig*sche Symptom beiderseits ausgelöst, während es nach einer im Endresultat die Gegend des Gyrus cent. ant. schädigenden Blutung auf der kontralateralen Seite ausfällt, auf der intakten Seite entsprechende kontralateralen Seite hingegen verstärkt auftritt. Eine doppelseitige Blutung, welche die beiderseitigen Pyramidenbahnen zerstört, hat den beiderseitigen Ausfall des *Kernig*schen Symptoms zur Folge. *Jendrassik* und *Pándy* sehen den Hauptbeweis für einen kortikalen Ursprung im Entfall auch der Hautreflexe an der paretischen Seite. Auch *Sarbó*[22]) findet auf Grund seiner Beobachtungen an Fällen von Pachymeningitis haem. intern. den kortikalen Ursprung für erwiesen; in bezug auf die Lokalisation stimmen seine Feststellungen mit jenen *Eißenmanns* überein. Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß bei intakten Pyramidenbahnen das *Kernig*sche Symptom durch Reizung des Gyrus centr. ant. ausgelöst wird.

Auf eine nähere Analyse dieses „Reizes" gehen aber die genannten Autoren nicht ein.

Wir wollen nun unsere Eigenbeobachtungen an die bisher genannten anschließen.

Die Frage, warum in einzelnen Fällen von Meningitis basilaris Exitus eintritt, ist ein altes Problem der Pädiatrie. Es sind nämlich Fälle bekannt, in denen die Sektion ergibt, daß sich der Prozeß lediglich als auf die Hirnbasis beschränkt erweist, die Zahl der Tuberkel spärlich und das Exsudat geringer ist als eine einzige tuberkulöse Exspektoration. Bedenkt man, wie selten ein Gehirn und Kleinhirn mit Tuberkeln sich vorfindet und daß trotz schwerer pulmonaler und peritonealer Prozesse das Leben lange erhalten werden kann, so fällt es wahrlich schwer, in den obengenannten Fällen eine richtige Erklärung für den Exitus zu geben. *Czerny* nimmt an, daß sich in diesen Fällen noch in vivo Gastromalazie entwickelte, während

Szontagh den katastrophalen Zusammenbruch des Stoffwechsels betont.

Bei der Sektion eines rapid verlaufenden, gegen das Ende zu mit stabilem Opisthotonus und Kniekontraktur vergesellschafteten Falles von Meningitis basilaris haben wir den vorhin beschriebenen anatomischen Befund erhalten. Der Prozeß an der Basis ist minimal, das Hirnödem hingegen extrem. Die Region des Gyrus centr. ant., also die Entstehungszone des *Kernig*schen Symptoms, weist außer dem Ödem keine Veränderung auf, der konvexe Anteil der Meningen ist intakt, das auf dem Seziertisch ausgebreitete Hirn zerfällt unter dem eigenen Gewicht in Stücke. Wir hatten den Eindruck, daß nicht die Tuberkulose, sondern das Hirnödem die schwerere Veränderung darstellt.

Wird nun die Entstehung des *Kernig*schen Symptoms mit dem durch die eitrige und tuberkulöse Meningitis in der Gegend des Gyrus centr. ant. verursachten lokalen Reiz erklärt, *dann ist das bei dem beschriebenen Typus der Meningitis basilaris entstehende Kernigsche Symptom unverständlich, weil die Entstehungszone hier unmittelbar gar nicht gereizt werden konnte.* Das gleiche gilt für jene Fälle von Miliartuberkulose, deren Ablauf durch Zerebrospinalsymptome gekennzeichnet war und wo an den Hirnhäuten bloß eine geringe Anzahl von in vielen Fällen indifferent lokalisierten Tuberkeln nachgewiesen werden konnte. In mehreren Fällen von kavernöser Phthisis bei Säuglingen mit hohen Temperaturen sahen wir Zerebrospinalsymptome auftreten, wohingegen durch die Sektion eine allein auf die Lunge beschränkte Tuberkulose aufgedeckt wurde. Hier mußten daher im Nervengewebe die gleichen Verhältnisse vorwalten wie beim Meningismus, dessen Ablauf bei intakten Hirnhäuten erfolgt. Die einzige anatomische Veränderung, die den genannten Syndromen gemeinsam war, bildete das mehr oder minder ausgebildete Hirnödem.

Wir haben nun diese anatomischen Befunde, besonders jene bei Meningitis basilaris, mit den klinischen Symptomen in Relation gebracht und daraus gefolgert, *daß der von Eißenmann und Sarbó als Reizung des Gyrus centr. ant. bezeichnete Zustand identisch sein könnte mit der Schwellung des Hirngewebes bzw. daß die Quellung (Ödem) der Kortex die primäre Bedingung für das Zustandekommen des Kernigschen Symptoms abgeben müsse.*

Für die Richtigkeit dieser unserer Annahme spricht *Aschoffs*[23]) Feststellung, wonach bei Hirnhämorrhagien, Tumoren und Zysten nicht nur die unmittelbare Umgebung, sondern auch das in Betracht kommende Kollateralgebiet ödematös ist. Bei Hirnabszeß tritt nicht nur eine auf mechanischer Wirkung beruhende, sondern auch eine auf Grund einer intensiven H-Ionenwirkung entzündliche Quellung der Hirnsubstanz ein. Die lokalen Prozesse rufen nun ihrer Lage entsprechend das eine oder andere Symptom bzw. mehrere Symptome des zerebrospinalen Komplexes hervor.

Bei der Meningitis setzt sich der Ursprung der Symptome aus zwei Komponenten zusammen:

1. Die von Fieber begleitete Azidose gibt die eine Komponente ab, die schon allein den zerebrospinalen Symptomenkomplex hervorzurufen imstande ist, wie wir dies bei mit Meningismus einhergehenden Erkrankungen sehen können. Daher wird auch eine sichere Differenzierung zwischen Meningitis und Meningismus mit den Hilfsmitteln der Semiotik allein nicht möglich sein.

2. Die zweite Komponente stellt der lokale Prozeß in den Hirnhäuten dar, welcher sowohl bei eitrigen als auch bei tuberkulösen Prozessen mit gesteigerter Ionenwirkung einhergeht, was in einer stärkeren Quellung der Hirnpartien und einem intensiveren Auftreten der Allgemeinsymptome sich bemerkbar macht, ferner mit Herdsymptomen, die Muskelzuckungen zur Folge haben. *Feer* bemerkt daher treffend, daß die Meningitis vollkommenere Symptome bewirkt als der Meningismus. Anatomisch liefern die Meningismen nur geringe Beweise zugunsten des hier Gesagten; vom klinischen Standpunkte jedoch sind sie von eminenter Wichtigkeit, weil wir hier die Entwicklung der zerebrospinalen Symptome verfolgen und erkennen können, welche physikalisch-chemischen Verhältnisse zur Entstehung derselben notwendig sind.

1. Bei einem masernkranken Kinde beobachteten wir im Stadium der Rekonvaleszenz das Auftreten von Noma, zu einer Zeit, wo die Lebensfunktionen eigentlich schon normale waren. Gleichläufig mit der Ausdehnung der Noma entwickelten sich auch die typischen klinischen Manifestationen einer Azidosis, die sich zusehends steigerten. Das Kind verfiel, bekam wieder Fieber, das Sensorium wurde getrübt, das Atmen Geheztes-wild-Atmen, Entfaltung des zerebrospinalen Symptomenkomplexes, Exitus. Sektionsbefund: Intakte Hirnhäute und Schwellung des Hirngewebes.

2. Erkrankung vom Typus der mit Azidose und Veränderungen des verminderten Liquor einhergehenden alimentären Intoxikation (*Ylppoe*[24], *Schiff*,

Kramár und *Ederer*[25]). Stärkeres Hervortreten der Zerebrospinalsymptome im Depressions- als im Erregungsstadium. Bei Druck auf die Symphyse prompte Flexion im Kniegelenk, Verengerung der Pupille, erhöhter Tonus der Extremitäten, Nackenstarre (im Erregungsstadium wegen Unruhe des Säuglings erschwerte Auslösung der Symptome, daher auch erschwerte Beurteilung ihres positiven Charakters). Sektion: Intakte Hirnhäute; schwierige Beurteilung des Hirngewebes, da über die molekularpathologischen Veränderungen des unentwickelten Hirns wenig bekannt ist.

3. Auf Grund der an mir selbst vorgenommenen Beobachtung stellen sich im exanthematösen Stadium der Serumkrankheit manchmal das *Kernig*sche Symptom und Nackenstarre ein. An unserer Klinik wurde von *Kostyál* bei der Serumkrankheit von Diphtheriekranken die Azidose in diesem Stadium zweifellos festgestellt. In der Pathologie findet sich kein einziger Hinweis darauf, daß die Serumkrankheit an den Hirnhäuten organische Veränderungen hervorrufen würde; die Zerebrospinalsymptome müssen daher mit tatsächlich vorhandenen Prozessen in Zusammenhang gebracht werden: dem erwähnten Fieber und der Azidose.

4. Bei einem typhuskranken Geschwisterpaar (gleichzeitige Erkrankung der ganzen Familie) verlief der Prozeß bei dem älteren Mädchen unter dem Bilde einer reinen Meningitis mit letalem Ausgange, während er bei dem jüngeren Knaben mit typischen Darmsymptomen einherging und zur Heilung gelangte. Die Sektion des Mädchens ergab einen ausgeheilten Darmprozeß, intakte Meningen und eine geringe Quellung des Gehirns.

5. Bei einem Säugling mit Dysenterie trat das Zerebrospinalsyndrom auf, steigerte sich im weiteren Verlauf und führte schließlich unter dem Bilde eines Opisthotonus und eines beständigen *Kernig* zum Exitus. Die Sektion deckte etwas ödematöse Hirnhäute auf — ein Bild, das häufig genug in all jenen Fällen gefunden wurde, wo Krämpfe vorausgegangen waren. Über das Hirngewebe läßt sich nichts Genaueres sagen, da wie bereits erwähnt, dessen Beurteilung bei Säuglingen und Kleinkindern ungemein schwierig ist.

6. *Félegyházy* beobachtete an unserer Klinik bei einem Fall von akuter Gastritis Symptome von Seiten des Nervensystems, die jenen der Meningitis vollkommen glichen. Besonders auffällig waren der starke Dermographismus und die Azetonurie. Der negative Liquorbefund, die belegte Zunge, sowie die auf Abführmittel und Diät eingetretene rasche Genesung bestärkten die Diagnose (die Literatur kennt viele solcher Fälle).

7. Daß zentrale und Spitzenpneumonien zerebrale Symptome hervorrufen können, ist bekannt. Wir wollen noch hinzufügen, daß wir eben im Zusammenhang mit Fall 4 und auf Grund unserer sonstigen Erfahrungen bei diesen Pneumonien annehmen, daß die Disposition zur hochgradigen Quellung der Hirnsubstanz angeboren sein muß (ektodermale Minderwertigkeit?), sieht man doch bei identischen Krankheiten in dem einen Falle außerordentlich stark ausgeprägte Symptome, während sie im anderen Falle nur schwach oder kaum auslösbar erscheinen.

Wir könnten noch eine ganze Reihe solcher Tatsachen anführen.

Zusammenfassung.

Treten bei fieberhaften Erkrankungen von Säuglingen und Kindern die klinischen Symptome der Azidose auf, so sind in

fast allen Fällen auch die Zerebrospinalsymptome vorhanden; da ferner an den Meningen in diesen Fällen keine Veränderungen nachzuweisen sind, so ist nach unserer Ansicht, wie bei der Meningitis auch hier, die Ursache der Symptome in der Veränderung der Hirnsubstanz, und zwar in deren Quellung zu suchen.

Es ist selbstverständlich, daß diese Feststellung den Mechanismus der überaus komplizierten Symptome nicht erläutert (1. Einleitung; das *Kernig*sche und die äquivalenten Symptome). Allein unsere Beobachtungen an Säuglingen liefern auch in bezug auf den Reflexmechanismus einige Daten. Wir finden häufig bei meningitiskranken Säuglingen und Kleinkindern Symptome, die auch an gesunden Säuglingen nachweisbar sind, so z. B. die Hand- und Armhaltung während des Schlafes, den gesteigerten Tonus der Extremitäten, das Zusammenzucken infolge von Licht- und akustischen Reizen (Überempfindlichkeit, *Moro*scher Reflex usw.).

Diese Symptome (Reflexe) verschwinden unter physiologischen Bedingungen gegen Ende des ersten Lebensjahres, was aus der zunehmenden Vervollkommnung der Hemmungswirkung der Gehirnrinde erklärt wird. In weiterer Verfolgung dieses Gedankenganges kann daher ein Teil der Symptome sowohl der Meningitis als auch des Meningismus damit erklärt werden, daß die Kortex während einer bestehenden Meningitis ihre höhergradige, im Laufe der Zeit erworbene Hemmungsfähigkeit einbüßt und wieder in den infantilen Zustand verfällt.

Wir stehen daher im Endresultat ähnlichen Bedingungen gegenüber, wie sie *Magnus*[26]) in seiner Untersuchung über die Abhängigkeit des Tonus der Extremitätenmuskeln von der Kopfstellung (tonische Reflexe, von denen die einen vom Halse, die anderen von den Labyrinthen ausgelöst werden) erzeugte (Durchschneidung des Großhirns des Kaninchens oberhalb des Thalamus). Die unmittelbare Unterbrechung der Bahnen erfolgt zwar weder bei der Meningitis noch bei Meningismus, *allein jene molekularpathologische Veränderung, die in einer gesteigerten Hydratation (Hirnödem) des Ganglienzellenplasmus besteht, bewirkt dennoch eine funktionelle Dekortikation.* Ist diese Annahme richtig, so wäre das Zustandekommen eines Teiles der Zerebrospinalsymptome allein auf dem Wege des Reflexbogens des Extrapyramidal- und Vestibularsystems gut vorstellbar.

Peiper und *Heimo Isbert*[27]) haben an Frühgeborenen und jungen Säuglingen den *Brudzinski* 1 beobachtet und in Anlehnung an *Magnus* dieses Symptom in die Kategorie der „tonischen Halsreflexe auf die Glieder" eingereiht, ohne jedoch die genauere Rolle des Labyrinthes angegeben zu haben. Unseres Erachtens ist die Flexion, welche durch die *Netter*sche Methode ausgelöst wird, im wesentlichen mit dem *Brudzinski*-1-Symptom identisch; in dieselbe Gruppe gehört auch das *Binder*sche Symptom und die Fechterarmhaltung von Säuglingen mit Intoxikationserscheinungen. Bei passiver forcierter Flexion des Kopfes nach vorne resp. bei jähem Aufsetzen des Kranken und Seitwärtsdrehung des Kopfes wird das Labyrinth erregt. Von hier gelangt der Reiz in die vorderen Rückenmarkshörner (im Wege des Fasc. ling. med. und des Tract. Deiterospinalis?), worauf die Flexion des Knies eintritt. Entgegengesetzt hierzu ist die durch Aufheben der unteren Extremität ausgelöste Knieflexion (das ursprüngliche *Kernig*sche Symptom). Wenn wir annehmen, daß die Kortexfunktion infolge des Hirnödems aufgehoben ist, dann muß der Thalamus, über den durch Erheben der Extremität entstehende Tast-, Muskel- und Gelenksempfindungen laufen, das Reflexzentrum des Symptoms sein.

Auf Grund des hier Gesagten wäre daher das *Brudzinski*sche Symphysensymptom (4) der ursprünglichen *Kernig*schen Auslösungsmethode äquivalent, weil das Labyrinth bei Auslösung beider Symptome ruhig bleibt. Die Möglichkeiten der Reflexbahn können an den schematischen Darstellungen der Hirnstruktur [*Rauber-Kopsch*[28]), *Toldt*[29]), *Schaffer*[30])] erwogen werden. Selbstverständlich stützen wir uns vorläufig nur auf Vermutungen.

Aus dem hier Gesagten erhellt, daß im Gegensatz zu der Erklärung von Eißenmann die Intaktheit der extrapyramidalen Reflexzentren, nicht aber jene der Pyramidenbahnen für das Zustandekommen des Kernigschen Symptoms von Wichtigkeit ist.

Bei meningitiskranken Säuglingen kann die Beobachtung gemacht werden, daß Tonus und Flexion der oberen und unteren Extremität in annähernd gleichem Ausmaß gesteigert werden, sobald die Symptome auftreten. Bei größeren Kindern hingegen kann das *Kernig*sche Symptom an den unteren Extremitäten schon zu einem Zeitpunkte ausgelöst werden, wo die oberen noch lange frei sind, und auch der *Brudzinski* 3 noch nicht auftritt. Die Ursache hierfür mag darin liegen, daß die Hemmungs-

wirkung in dem kortikalen Zentrum für die oberen Extremitäten später erlischt als in jenem für die unteren Extremitäten. Bei Meningitis-besilaris-Kranken wurde die Beobachtung gemacht, daß das *Kernig*sche Symptom im Verhältnis zum Fortschreiten des Prozesses durch immer geringere Reize ausgelöst wird. In einem unserer Fälle war die reflexogene Zone des Symphysensymptoms dermaßen ausgedehnt, daß der *Kernig* auch infolge Druckes auf die vordere Hüftgegend auftrat. Der Kranke versuchte sich durch Einnahme der *Cadet de Gassicourt*schen Lage vor dem unausgesetzt auftretenden *Kernig* zu schützen, dessen Auslösung wir mit der fortschreitenden Herabsetzung der Hemmungswirkung erklären. Bei einem Kinde mit einem von Scharlach herrührenden otogenen Abszeß konnten wir die Beobachtung machen, daß die Flexion sich vorerst im Knie, dann im Ellbogengelenk stabilisierte. Bei Meningismen pflegt der *Kernig* nie solch hohe Grade zu erreichen, was wir damit erklären, daß die Hemmungsfähigkeit der Kortex bei Meningitis infolge der an den Hirnhäuten lokalisierten entzündlichen Prozesse in höherem Grade beeinträchtigt ist*), während bei Meningismen das Ödem des Hirngewebes in der Hauptsache eine Folge von Stoffwechselveränderungen ist.

. Zum Studium der Quellung des Hirngewebes haben wir im Verein mit *Kostyál* Versuchsreihen aufgestellt, deren Ergebnis das folgende ist:

Die Arbeiten von *Fraenkel* und *Thudichum*[31]), *Hoeber*[32]), *Zsigmondy*[33]), *Ostwald*[34]) und *M. H. Fischer*[35]) zeigen, daß man der Erklärung des Hirnödems auch als eines rein chemischen Prozesses zweifellos näherkommen kann. Derzeit aber stehen wir noch einer ganzen Reihe von ungelösten Fragen gegenüber. Zwischen dem Hirn des Säuglings und dem des Erwachsenen bestehen große chemische Differenzen; es ist im Laufe seiner Entwicklung vom Säuglings- bis zum Erwachsenenalter den kompliziertesten chemischen Vorgängen unterworfen; es ist aus Substanzen aufgebaut, die auf identische Einwirkungen ganz entgegengesetzt reagieren, demzufolge ein einzelner dieser Bestandteile wohl unmöglich als die Ursache eines auftretenden Ödems bezeichnet werden kann.

In Anlehnung an *M. H. Fischer*, der in bezug auf komplizierte Systeme, wie z. B. tierische Bulbi occuli, Muskeln, Fi-

*) Möglich, daß auch Toxinwirkungen hinzukommen. Analogien sind z. B. die infolge von Insekten- oder Bienenstichen auftretenden Hautödeme.

brin usw. nachweisen konnte, daß diese innerhalb einer gewissen Grenze sich wie homogene Gallerte verhalten, haben wir, Homogenität des Gehirns vorausgesetzt, untersucht, in welcher Weise die Quellung des Gehirns in Medien variiert, die von physiologischen Bedingungen nicht so entfernt sind wie die reine Säure oder die reine Base und deren H-Ionenkonzentration überdies nach Belieben geändert werden kann. Ein besonderes Augenmerk wendeten wir der von uns als „sauer" bezeichneten Zone zu. Sowohl *M. H. Fischer*, als auch *R. E. Liesegang*[36]) und *Mo. Hooker*[37]) halten die niedrige H-Ionenkonzentration für ein charakteristisches Merkmal des ödematösen Prozesses, während *Ames*[38]), *O. Ploetzl*[39]), *H. Vogt*[40], *J. Bauer*[41]) u. a. sich dieser Auffassung gegenüber ablehnend verhalten.

Wir haben im Sinne des *Soerensen-Michaelis*schen[12]) Diagrammes aus Kaliumdihydrophosphat- und Dinatriumhydrophosphat-Lösungen (1/15 Mol) Mischungen hergestellt, deren P_H von 5,2—7,8 reicht; P_H jeder dazwischenliegenden Lösung um 0,2 gesteigert. In 100 ccm dieser Pufferlösung werden durchschnittlich 20 g Hirn gelegt und das ganze sofort auf 24 Stunden in den Eisschrank gestellt. Hernach wird das Gewicht des Hirns festgestellt und mit Hilfe der Nitrophenolreihe die P_H des Mediums bestimmt. (Die Versuche wurden mit Gelatine, sowie mit Rinder- und Kalbshirn angestellt. Die Untersuchung erfordert viel Geduld und große Genauigkeit, da die Hirnsubstanz leicht reißt und schon unvorsichtiges Herausheben aus der Flüssigkeit und Entfernung der letzteren [Trocknen] wesentliche Fehler ergeben kann. Es ergab sich daher die Notwendigkeit, eine große Zahl von Untersuchungen vorzunehmen, um annehmbare Mittelwerte zu erhalten. Zu Beginn wurde das Gewicht der Hirnsubstanz zweistündlich bestimmt; da sich aber zu geringe Gewichtsdifferenzen ergaben, mußten wir zu der 24stündigen Gewichtsbestimmung übergehen. Die Herbeiführung der Schwellung kann selbst bei niedriger Zimmertemperatur nicht erzielt werden, weil sowohl das Säuglings- als auch das pathologische Hirn sich rasch verflüssigen. Selbst bei Eisschranktemperatur kann eine geringe Peptisierung der Hirnsubstanz nicht ganz vermieden werden, und auch in ganz reiner Phosphatlösung konnte nach 24 Stunden gelöstes Eiweiß nachgewiesen werden, was die genaue H-Bestimmung hindert. Die tingierten Lösungen müssen abzentrifugiert werden.)

Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. In Lösungen sowohl mit niedriger als mit hoher P_H tritt Schwellung und Gewichtszunahme der Gehirnsubstanz ein. Die in Phosphatlösung mit niedriger P_H eintretende Konsistenzänderung ist dem von *Reichardt*[43]) als „Hirnschwellung" bezeichneten Zustande vollkommen ähnlich: die Schnittfläche ist trocken, lederartig, bleibt am Finger nur schwach haften. In Lösungen mit höherer P_H ist die absolute Gewichtszunahme größer, die Hirnsubstanz locker, sehr leicht zerfallend, ihre Konsistenz jener bei Meningitis basilaris tbc. gefundenen gleich. Dieser Befund eröffnet mit Rücksicht darauf, daß im Endstadium der Meningitis basilaris alle Charakteristika der Azidose vorhanden sind, eine lange Reihe von Ausblicken.

2. Die in der Phosphatlösung geschwellten Hirnpartien bewirkten eine Steigerung der niedrigen und eine Herabsetzung der höheren P_H-Werte; wir müssen daher annehmen, daß die Hirnsubstanz als Gallerte auch eine adsorptionsartige ausgleichende Funktion versieht, was in der Aufrechterhaltung des Säure-Basengleichgewichtes eine Rolle spielen mag.

3. Die Quellung der weißen Substanz ist größer als die der grauen.

4. Die Schwellung der weichen Hirnhäute ist intensiv. Jene Hirnpartien, denen die weichen Hirnhäute belassen wurden, erreichten eine 2—2½mal größere Gewichtszunahme als jene, deren Hirnhäute entfernt wurden. (Sektionen ergeben häufig wässerig-sulzartige Meningen, aber keine makroskopisch feststellbare Schwellung der Hirnsubstanz.)

Mit Rücksicht darauf, daß es sich um Ergebnisse von Untersuchungen handelt, die bei einer Temperatur von 1,5° an Leichen angestellt wurden, kann eine Deutung der klinischen Symptome auf dieser Basis nur mit der größten Reserve versucht werden. Der Umstand, daß die sogenannten meningealen Symptome nach Lumbalpunktion oder Anwendung einer Dauerdrainage nicht verschwinden, wäre auf Grund des hier Gesagten damit zu erklären — und dies gilt besonders für die Symptome seitens des Cerebellums und der Medulla oblongata —, daß die graue Substanz, sobald das Hirnödem aufgetreten ist, unter dem ständigen Drucke der weißen Substanz steht, wodurch Reizerscheinungen ausgelöst werden. Der Vorgang bleibt eine Zeitlang paralysiert, weil sich auch die grauen Partien an der Quellung beteiligen, an einer gewissen Grenze jedoch gewinnt die Schwellung der

weißen Substanz die Oberhand, worauf Lähmungen auftreten. Trotzdem die graue Substanz der Hirnrinde im Vergleich zur weißen in nur geringem Maße an der Quellung beteiligt ist, büßt sie ihre Funktionsfähigkeit wegen ihrer besonderen Empfindlichkeit und Differenziertheit viel rascher ein als jene, wodurch die Subkortex zur herrschenden Gewalt gelangt., Vielleicht spielen auch mechanische Momente mit, wie z. B. die besonders breite Masse der weißen Substanz, welche während der Quellung die Rinde sicherlich mit großer Kraft gegen die knöcherne Basis drückt.

Leider besitzen wir keine Daten über die Höhe des Quellungsdruckes der Hirnsubstanz. Erwägen wir aber die Größe der Arbeitsleistung eines Laminariastiftes bei Erweiterung der Zervix oder jene der Gelatine, die während ihrer Quellung ein gußeisernes Gefäß zu sprengen imstande ist*), so können wir uns einen ungefähren Begriff über die Drucksteigerung im Schädelinnern eines Meningitis-basilaris-Kranken zum Zeitpunkte des Cri hydrencephalic machen.

In bezug auf die Quellung des Rückenmarkes mangelte uns die entsprechende Gelegenheit zur experimentellen Beobachtung. Die klinische Beobachtung legt die Vermutung nahe, daß die Quellung desselben geringer sei als jene des Großhirns. Die zur ersten Zervikalzone gehörenden Wurzeln dürften eine Ausnahme bilden und in die Region der stark schwellenden Medulla oblongata fallen (Frühsymptom der Nackensteifigkeit). In den den unteren Segmenten entsprechenden Anteilen sehen wir zwar zur selben Zeit keine Muskelkrämpfe auftreten, allein das *Oppenheim*sche Symptom läßt die Folgerung zu, daß im Rückenmarke auch Veränderungen im Sinne jener des Großhirns vorhanden sein müssen, was der später auftretende Opisthotonus auch bestätigt.

Wir haben bereits erwähnt, daß die alimentäre Intoxikation mit ausgesprochenen Meningealsymptomen einhergeht, wenngleich sich das Syndrom in den meisten Fällen auf Exsikkationsgrundlage entwickelt. Die Beurteilung der Hirnsubstanz von Säuglingen ist sowohl makro- als mikroskopisch relativ schwierig. Die pathologisch-histologischen Untersuchungen von *Ssljotoff* bestätigen einen im Nervengewebe mit Ödem einhergehenden Prozeß. Die Ganglienzellen von Säuglingen, die unter

---

*) Die Ägypter präparierten Baumstämme in gelatineartigen Materialien, um mit diesen dann Felsen zu sprengen (*Zsigmondy*[33]).



Magen-Darmerscheinungen sowie „Tetanie" und „spastischen"*) Muskelsymptomen verstorben sind, zeigen verschiedene Grade der Chromolyse. Der Zellkern dringt gegen die Peripherie vor, was auf mechanische Ursachen zurückzuführen ist, wie das siegelringförmige Aussehen der Fettzellen. (Unter physiologischen Bedingungen ist der Kern der Ganglienzellen bei Neugeborenen zentral gelagert.)

Alle jene tuberkulösen und basilären Meningitiden, die in Heilung übergingen, waren laut Angaben der Literatur langwierig ablaufende Proezsse. Besonders lebensbedrohend sind die perakuten „Hydrenzephalitiden". Wir erwogen daher, ob ein Teil der Meningitis basilaris tuberculosa (bei denen die tuberkulöse Basis eine geringe Ausdehnung hat) vielleicht gerettet werden könnte, wenn eine Möglichkeit zur Hemmung eventuell Sistierung der Ödembildung bestünde.

Nach *M. H. Fischer* und *Ostwald*[45]) wird die quellende Fähigkeit der Gelatine durch Salze herabgesetzt, was durch die Prüfung des Volumens gut nachgewiesen werden kann. Von den Gliedern der *Hofmeister*schen Ionreihe sind es die Sulfate und Azetate, welche sowohl in sauren als auch in basischen Medien die Schwellung stärker, die Chloride, Jodide und Bromide aber jene, welche die Schwellung in geringerem Grade hemmen. Es besteht demnach eine Abweichung gegenüber dem Verhalten der Ausfällungsfähigkeit des reinen Eiweißes, in welchem Belange wir auf *Postermann* und *Paulis*[46]) Feststellungen verweisen.

Wir haben früher bereits gesagt, daß wir bei unseren Experimenten das Gehirn als homogene Gallerte aufgefaßt und seine Schwellung unter dieser Voraussetzung beobachtet haben; in Weiterführung dieses Gedankenganges haben wir ferner untersucht, inwieweit das Azetat, Zitrat und SO_4 in Verbindung mit Na die Quellung hemmen bzw. beeinflussen.

Zusammenfassende Ergebnisse.

Wir haben Gehirnteile unter P_H 7,6 zum Schwellen und nach 24 Stunden in $NaSO_4$-, Na-Azetat- und Na-Zitratlösungen ($^1/_{10}$, $^1/_5$ und 1 Mol) gebracht. Nach 24 Stunden zeigte es sich, daß parallel mit der Mol-Konzentration die entquellende Wirkung

---

*) Es steht außer Zweifel, daß der Autor Intoxikationssymptome beschreibt. In diesem Belange finden sich übrigens kaum weitere Angaben in der Literatur.

gesteigert wird. Im Zitratmedium (1 Mol) verschwindet die ganze Gewichtszunahme, ja einige Hirnpartien erreichen nicht einmal ihr ursprüngliches Gewicht. Es ist fraglich, ob wir aus dieser Tatsache Schlüsse ziehen können, die in der Therapie verwertbar wären. Es ist bekannt, daß Bittersalzwässer, wie z. B. Abführmittel, im ersten Stadium von akut fieberhaften Erkrankungen auch das subjektive Befinden des Patienten bessern. Es ist nicht ausgeschlossen, daß die objektive Grundlage dieser subjektiven Besserung in der auf das Nervensystem ausgeübten wasserentziehenden Wirkung des SO_4 zu suchen ist. Seit langem wird das Calomel per os und die Einreibung mit grauer Salbe empirisch zur symptomatischen Besserung der Erscheinungen von Basilariskranken verwendet. Die Ionen der schweren Metalle haben die gleiche Wirkung auf Eiweiß wie die oben genannten drei Anione. *Oppenheim* erwähnt einen Fall von Meningitis basilaris, in dem nach täglichen Gaben von 8—10 g Jodkalium Heilung eintrat. (Wir erwähnten bereits, daß die Schwellung durch Jod weit weniger eingeschränkt wird, wie z. B. durch Zitrat.)

Experimentell ist daher die Möglichkeit zur Beseitigung des Hirnödems gegeben.

Um die Therapie auf dieser Grundlage aufzubauen, ergibt sich die Notwendigkeit der weiteren systematischen Forschung in bezug auf sämtliche mit dieser Frage zusammenhängenden Probleme. Details der Untersuchungen werden in einem Archiv veröffentlicht werden.

Mit herzlicher Dankbarkeit gedenken wir des Herrn Prof. *Orsós* für das uns zur Verfügung gestellte reiche Untersuchungsmaterial, ferner des Herrn Prof. *Verzár*, dem wir für zahlreiche Hinweise auf Literaturangaben verpflichtet sind.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Jendrassik*, Belorvostani diagnostika. 1921. — [2]) *Bókay*, A gyermekorvoslás tankönyve. 1925. — [3]) *Feer*, Kinderh. 1921. — [4])—[9]), [13])—[16]) *Oppenheim*, Nervenkrankheiten. 1923. — [10]) u. [11]) *Pfaundler-Schloßmann*, Handb. d. Kinderh. 1910. — [12]) *Maranon*, Med. ibera. 1926. Bd. 20. Nr. 453. S. 9—10. — [17])—[20]) *Eißenmannn*, A, Kernig-tünet ujabb megvilágitásban. Orv. Hetilap. 1922. Nr. 24. — [21]) *Benedek* és *Thurzó*, Gyógyászat. 1926. Nr. 29. — [22]) *Sarbó*, A pachymeningitis haem. internáról. Orvosképzés. Jg. 26. Nr. 2. — [23]) *Aschoff*, Pathol. Anat. 1923. — [24]) *Ylppoe*, Ztschr. f. Kinderh. 1916. Bd. 14. S. 268. — [25]) *Ederer* u. *Kramár*, Jhrb. f. Kinderh. 1923. Bd. 1. S. 101. — [26]) *A. Magnus, A. de Kleun*, Pflügers Arch. 1912. Bd. 145. S. 455. — [27]) *Peiper, Heimo Isbert*, Jhrb. f. Kinderh. 1927. 115, 65, 3/4. — [28]) *Rauber-*

Kopsch, Lehrb. d. Anat. 1912. — [29]) *Toldt*, Atlas. — [30]) *Karl Schaffer*, Elme- és idegkórtan. 1927. — [31]) *S. Fränckel*, Gehirnchemie. Ergebn. d. Phys. 1909. — [32]) *Höber*, Physikalische Chemie d. Zelle u. d. Gewebe. 1922. — [33]) *Zsigmondy*, Kolloidchemie. 1920. — [34]) *Ostwald*, Kolloidchemie. — [35]) Zit. n. *Schade*, Physikal. Chemie in der inn. Med. — [36]) *R. F. Liesegang*, Ergebn. d. Neurol. 1912. Bd. 7. S. 157. — [37]) *Mo. Hooker*, Kolloidztschr. 1907. Bd. 10. S. 330. — [38]) *Ames*, Arb. a. d. neurol. Inst. d. Univ. Wien. 1911. — [39]) *Plötzl*, Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1910. Bd. 3. S. 139. — [40]) *H. Vogt*, Beitr. z. klin. Chir. 1910. Bd. 69. S. 1. — [41]) *F. Bauer*, Kolloidztschr. 1911. Bd. 9. S. 112. — [42]) *Michaelis*, Praktikum d. phys. Chemie. 1922. — [43]) *Reichardt*, Über Hirnschwellung. 1911. — [44]) *Ssljotoff*, Die pathol. anatom. Veränderung d. Rückenmarks d. Säuglinge bei Atrepsie. St. Petersburg 1902. — [45]) *Ostwald*, Kolloidchemie. — [46]) *Postermann* u. *Pauli*, zit. n. *Bechold*, Kolloide i. Biologie u. Med. 1924.

III.

(Aus der Klinik der Königl. Ung. Elisabeth-Universität in Pécs.
[Direktor: Prof. *Paul Heim*].)

Aortenstudien bei Kindern.

Von

Dr. O. GÖTTCHE,
Assistent der Klinik.

In der Pathologie der Erwachsenen spielen die Erkrankungen der Aorta eine große Rolle, ihre Erweiterungen, Aneurysmen, und Klappenfehler kommen ja alltäglich vor, im Kindesalter ist dagegen die Bedeutung dieser Krankheiten ganz gering. Manche der Erkrankungen, die Aortaveränderungen hervorrufen können, kommen im Kindesalter kaum vor, es sollen nur die durch Hypertonien, chronische Nephritiden und Arteriosklerose hervorgerufenen Veränderungen erwähnt werden. Doch müssen wir zugeben, daß gerade diese Krankheiten nur einer verhältnismäßig kleinen Prozentzahl der Aortenveränderungen zugrunde liegen; die größte Rolle spielt (auch bei vorsichtiger Schätzung, in 80% der Fälle) doch die Syphilis.

Im Kindesalter kommt die Lues natürlich in überwiegender Mehrzahl der Fälle als kongenitale Erkrankung vor.

Wie verhält sich nun die Aorta bei kongenital-luetischen Kindern?

Daß die peripherischen Gefäße auch beim Kinde luetische Veränderungen aufweisen können, ist allgemein bekannt. Besonders die Gefäße der Gehirnbasis erleiden oft eine obliterierende Entzündung (Endarteritis obliterans), wie es die Arbeiten von *Takahashi*[1]) und *Ciuffini*[2]) zeigen. *Verrocay*[3]) fand außer den Veränderungen der peripherischen Gefäße auch die Media der Aorta tiefgreifend erkrankt. An den Aorten von Totgeburten oder von kurz nach der Geburt verstorbenen Neugeborenen konnten *Rach* und *Wiesner*[4]) sowie *Fraser*[5]) und *Thoenes*[6]) oft luetische Veränderungen nachweisen. Neben diesen syphilitischen Aortenveränderungen, die an Säuglingen beobachtet wurden, sind auch solche an größeren Kindern bekannt. So

berichtet *Citron* [7]) über ein 8jähriges Kind mit Aortitis luetica, gleiche Veränderungen fand *Blin* [8]) bei einem 5 Jahre alten, *Cortez* und *Wartmann* [9]) bei einem 14 Jahre alten Kinde. *Stollkind* [10]) erwähnt zwei Fälle von schweren Aortitis luetica bei einem 10 und bei einem 14 Jahre alten Kinde. *Neugebauer* [11]) und *Hausmann* [12]) führen die teils bei älteren Kindern, teils bei jugendlichen Erwachsenen nachweisbaren Aortenerkrankungen gleichfalls auf kongenitale Lues zurück.

Diese Fälle erschöpfen fast die ganze diesbezügliche Literatur und beweisen gleichsinnig mit den Feststellungen der großen Monographien über Lues congenita, daß die luetische Veränderung der Aorta ein seltenes Ereignis ist. So halten die Abhandlungen von *Hochsinger, Zappert, Weil, Hold* die luetischen Veränderungen des Herzens und der Aorta für größte Seltenheit und schreiben in der Pathogenese der kongenitalen Herzfehler der Lues fast gar keine Rolle zu. Unterstützt wird diese Anschauung durch die Untersuchungen von *Donaldson* und *Blake* [13]), die von 28 000 Schulkindern bei 167 eine pathologische Herzveränderung fanden, darunter war nur in 8% die Aorta erkrankt, und nur ein Kind von diesen hatte Syphilis, auch dieses war nebenbei mit Polyarthritis behaftet. Nach der zurzeit herrschenden Auffassung kommen die Veränderungen der Aorta bei kongenitaler Lues so selten vor, daß wir denselben gar keine pathologische Bedeutung zumuten können. Um so größere Beachtung verdiente demnach für uns die Mitteilung der Brüder *Beretervide* [14]), die behaupten, daß der Röntgenschatten der Aorta bei unbehandelten luetischen Kindern breiter und intensiver sei, als in normalen Fällen. Die Brüder *Beretervide* beschreiben also dieselben Veränderungen, die wir bei Aortitis luetica der Erwachsenen gewöhnlich zu sehen bekommen. Die oben erwähnten Veränderungen der Aorta sollen durch die spezifische Behandlung leicht beeinflußbar sein: die Erweiterung und Schattentiefe der Aorta kehren bald wieder zur Norm zurück. In ihren Fällen fiel bei der klinischen Untersuchung die Betonung des zweiten Aortentones besonders auf, ein ungewöhnlicher Befund im Kindesalter, wo ja gewöhnlich der zweite Ton der Pulmonalis akzentuiert zu sein pflegt. Die Beobachtung der Brüder *Beretervide* wurde später durch *Martagao* [15]) bestätigt. Er legt das Hauptgewicht auf die klinische Untersuchung, und betont die Bedeutung der Akzentuation des zweiten Aortentones bei unbehandelten luetischen Kindern. Mittels Orthodiagrammen wies er nach, daß die Aorten unbehandelter luetischer

Kinder die gleichen Veränderungen zeigten, wie die von den Brüdern *Beretervide* beschriebenen. Den Umstand, warum diese Veränderungen im allgemeinen so selten anzutreffen sind, will er dadurch erklären, daß diese Krankheitserscheinungen durch die Behandlung sehr leicht beeinflußbar sind.

Es ist merkwürdig, daß diese so bedeutungsvoll erscheinenden Feststellungen der obigen Autoren weder in der deutschen noch in der englischen Literatur einen Anklang fanden, obwohl ihre Beobachtungen vom diagnostischen Standpunkte aus betrachtet, als sehr beachtenswert erscheinen; wir sehen ja gerade bei älteren luetischen Kindern, daß diese Krankheit sehr oft mit auffallend wenigen Symptomen einhergeht, so daß ihre Erkennung manchmal nur fast Zufallssache ist. Bei einer solchen Krankheit müssen wir aber ein jedes neues zuverlässiges Symptom recht gerne begrüßen.

Diese Überlegung bewog uns dazu, die kindliche Aorta am Röntgenschirm einer systematischen Prüfung zu unterziehen, daß wir dadurch auch die Feststellungen der Brüder *Beretervide* nachprüfen könnten.

Nachdem die Erkrankungen der Aorta im Kindesalter sehr selten sind, kann es nicht wundernehmen, daß auch ihre Röntgendiagnostik ein fast unbearbeitetes Gebiet darstellt, so daß der einzige Ausgangspunkt zu unseren Untersuchungen die von den Brüdern *Beretervide* angegebenen Werte bilden könnten. Sie folgten der Methodik von *Vaquez* und *Bordet.* Es wurde zuerst das Orthodiagramm der Brustorgane in dorsoventraler Richtung aufgenommen, dann folgte die Messung der Breite der Aorta ascendens im ersten und im zweiten schrägen Durchmesser. Sie betrachteten ihre Werte nur dann als richtig, wenn die Resultate der beiden Messungen gut übereinstimmten. Wir sehen also, daß gegen diese Anordnung kein Einwand erhoben werden kann; zur Messung der Aorta ist ja die Methode von *Vaquez* und *Bordet* eine der anerkanntesten. Auch wir sind ihrer Methode gefolgt.

Aus den orthodiagraphischen Werten, die wir in dorsoventraler Richtung erhalten, können wir noch keine Schlüsse ziehen. Der zweite rechte Bogen des Mittelschattens wird bei dieser Strahlenrichtung, wie bekannt, durch den aufsteigenden Ast der Aorta und durch die Vena cava superior gebildet. Den ersten Bogen des linken Mittelschattens, den bekannten „Aortenknopf", bildet die Arcus aortae. Die Breite der Aorta ascendens und des Aortenknopfes hängt innigst mit der Länge

der Thorax zusammen, die im Kindesalter großen Veränderungen unterworfen ist. Bei rachitischen Kindern, die eine breite und kurze Thorax haben, steht das Diapragma infolge des Froschbauches sehr hoch, und der Mittelschatten ist infolge der starken Divergenz der auf- und absteigenden Aortenschenkel sehr breit. Demgegenüber kann bei Kindern mit langer, schmaler Thorax, mit dem Tropfherz, das das tiefstehende Zwerchfell kaum anrührt, der Aortenknopf kaum wahrgenommen werden, und der aufsteigende Ast der Aorta wird durch den Schatten der Wirbelsäule verdeckt, so daß wir sie nicht differenzieren können. Dadurch wird es leicht erklärlich, daß wir aus den Orthodiagrammen in dorsoventraler Richtung gar keine Schlußfolgerungen ableiten können, und diese Richtung für die Messung der Aortenbreite ungeeignet ist. Es bleibt nur die Schätzung der in zwei schrägen Durchmessern gewonnenen Werte übrig.

Im ersten schrägen Durchmesser wird das Kind so lange gedreht, bis die zwei Äste der Aorta voneinander vollkommen differenzierbar sind und der aufsteigende Schenkel von vorne und hinten durch die hellen Lungenfelder begrenzt wird. Die Untersuchung bei Erwachsenen gestaltet sich viel leichter, die Meßwerte sind erstens viel größer, auch die Aortenwand ist viel dicker, demzufolge ihr Schatten tiefer und intensiver; nach einer gewissen Übung gewöhnt man sich auch, die Kinderaorte richtig beurteilen zu können. Es bestehen natürlich auch hier Hindernisse. Schreiende und hustende Kinder können nicht untersucht werden, da bei diesen, die in der Nachbarschaft der Aorta ascendens verlaufene Vena cava superior und Art. pulmonalis stark anschwellen und demzufolge der Aortenschatten im ersten schrägen Durchmesser viel breiter erscheint als in der Norm. Deswegen haben wir unsere Normalwerte nur bei solchen Kindern sammeln können, die älter als 4 Jahre waren, jüngere Kinder sind ja meistens so unruhig, daß die Präzisität der Untersuchung in Frage gestellt wird. Die Messung wird oft stark erschwert durch die Schwellung der paratrachealen Drüsen, deren Schatten sehr leicht in den Aortenschatten projiziert werden kann, so daß wir gezwungen waren, in solchen Fällen von der Messung Abstand zu nehmen. Bei pathologischen Herzaffektionen sind die Verhältnisse wiederum oft sehr schwer, diese Fälle haben wir aber von der Untersuchung absichtlich ausgeschaltet.

Unsere Ergebnisse sind in folgender Tabelle zusammengefaßt. (Siehe die beigefügte Tabelle.)

Alter Jahre	Zahl der untersuchten Kinder	Gewicht der untersuchten Kinder	Länge der untersuchten Kinder	Messwerte in dorsoventraler Richtung: Die Breite des Herzens	Messwerte in dorsoventraler Richtung: Die Breite der Thorax	Messwerte in dorsoventraler Richtung: Die Breite der Aortenschatten	Die Breite der Aorta asc. im erst. schrägen Durchmesser	Anmerkung: Bei normalen Fällen sind die Maximal-, Minimal-, sowie die Durchschnittswerte angegeben. Gesund: mit gewöhnl. Schrift. *Luetisch: mit schräger Schrift*
4	3	16,8—15,4	104—101	8,2—7,4	17,6—15,7	3,5—2,3	1,3—1,2	
		16,0	102	8,0	16,7	2,7	1,2	
	1	*14,3*	*92*	*8,8*	*16,8*	*3,3*	*1,4*	*Wa.R.: +++. 8 Bismuth.*
	1	*15,0*	*96*	*8,2*	*16,0*	*2,8*	*1,2*	*Wa.R.: +++. Vor einem Jahre 12 Bi., 2 Neos.*
5	6	20—15	117—102	9,4—7,1	18,5—15,5	4,2—2,2	1,6—1,1	
		17,6	108	8,4	18	3,1	1,3	
	—	—	—	—	—	—	—	
6	7	20,5—17,8	115—105	9,1—7,9	19,5—17	3,8—1,9	1,5—1,2	
		18,4	112	8,3	17,8	3,1	1,4	
	1	*23,0*	*119*	*8,8*	*17,4*	*3,5*	*1,8*	*Wa.R.: +++. Vor einem Jahre 12 Bi., 4 Neos.*
7	7	22—16,7	121—103	9,8—7,5	18,8—17,5	3,5—2,7	1,6—1,1	
		20,3	115	8,7	18,0	2,9	1,4	
	1	—	—	*8,8*	*19,5*	*4,0*	*1,7*	*Wa.R.: +++. Unter energischer Behandlung!*
	1	*22,3*	*118*	*10,2*	*20,2*	*2,6*	*1,6*	*Wa.R.: +++. 4 Bi.*
	1	*18,9*	*118*	*8,2*	*18,0*	*4,6*	*1,8*	*Wa.R.: +++. Ohne Behandlung!*
8	10	24—18	126—113	9,3—6,9	19,1—16,5	4,9—2	1,7—1,1	
		22—6	121	8,5	18,0	3,5	1,5	
	1	*18*	*104*	*6,9*	*15,5*	*1,9*	*1,5*	*Wa.R.: +++. 12 Sent.*
	1	*23*	*126*	*9,3*	*18,0*	*4,3*	*1,6*	*Wa.R.: +++. Vor einem Jahr 2 Kuren (?)*
9	4	27,5—22,8	145—121	9,5—8,3	20,4—17,4	4—3,1	1,3—1,1	
		25,1	133	8,8	19,1	3,4	1,2	
	1	*22,0*	*122*	*8,4*	*17,4*	*3,5*	*1,5*	*Wa.R.: +++. Vor 6 Monaten 12 Bi.*
	1	*23,0*	*130*	*8,6*	*19,6*	*2,5*	*1,0*	*Wa.R.: +++. Vor 2 Jahren 18 Bi.*

Alter Jahre	Zahl	Gewicht	Länge	Messwerte in dorsoventraler Richtung			Die Breite der Aorta asc. im erst. schrägen Durchmesser	Anmerkung: Bei normalen Fällen sind die Maximal-, Minimal-, sowie die Durchschnittswerte angegeben Gesund: mit gewöhnl. Schrift *Luetisch: mit schräger Schrift*
	der untersuchten Kinder			Die Breite des Herzens	Die Breite der Thorax	Die Breite der Aortenschatten		
10	4	28,3—24,5	135—128	9,5—7,4	21—18,5	3,9—3,3	1,7—1,5	
		27,0	132	9,3	19,7	3,4	1,6	
	1	*30,0*	*134*	*8,1*	*17,8*	*3,3*	*1,6*	*Wa.R.: +++. Vor zwei Jahren 10 Bi., 2 Neos.*
	1	*23,5*	*129*	*9,6*	*18,8*	*4,6*	*2,1*	*Wa.R.: +++. Zufällig entdeckt.*
11	3	33,5—32,6	145—139	9,9—7,6	22,4—19,5	4,1—3,0	1,5—1,4	
		33,0		9,0	21,1	3,6	1,5	
	1	*27,5*	*135*	*8,2*	*18,4*	*3,9*	*1,5*	*Wa.R.: +++. Vor einem Jahre 12 Bi.*
12	14	58,5—28	158—140	10,1—8,2	24,9—18,8	4,9—2,1	1,9—1,2	
		38	149	8,4	20,6	3,8	1,5	
	1	*46*	*151*	*9,3*	*20,4*	*3,2*	*1,5*	*Wa.R.: +++. Vor acht Mon. 12 Bi., 6 Neos.*
13	15	42,1—27,5	156—126	11,7—8,7	24—19,4	5,1—2,4	1,8—1,2	
		35,7	143	10,0	21,3	3,6	1,5	
	1	*27,5*	*130*	*9,7*	*20,3*	*3,4*	*2,0*	*Wa.R.: +++. Ohne Behandlung!*
14	3	41,5—45	165—154	10,3—8,6	23—22	5,9—3,1	1,8—1,2	
		43,9	157	9,4	22,5	4,4	1,6	
	—	—	—	—	—	—	—	
15	3	56,5—38	166—148	10,2—9,3	21,3—20,5	4,4—4,1	1,8—1,2	
		45,6	157	9,7	20,3	3,8	1,6	
	1	*50,5*	*163*	*10,2*	*22,0*	*3,7*	*2,2*	*Wa.R.: +++. Vor zwei Jahren 9 Bi., 2 Neos.*
	1	*54,0*	*168*	*11,1*	*22,0*	*3,5*	*1,7*	*Wa.R.: +++. Vor drei Jahren 1 Kur (?)*
	1	*32,0*	*141*	*9,5*	*20,8*	*3,4*	*1,4*	*Wa.R.: +++. Vor zwei Jahren 2 Kuren (?)*
	1	*46,0*	*151*	*9,3*	*20,4*	*3,2*	*1,5*	*Wa.R.: +++. Vor einem Jahr 12 Bi., 6 Neos.*
	1	*37,0*	*147*	*10,9*	*22,0*	*4,5*	*2,2*	*Wa.R.: +++. Unter ständiger Behandlung!*

In unserer Tabelle wurden einerseits Alter, Gewicht, Länge der untersuchten Kinder angegeben, weiter die Breite des Herzens und der Thorax in dorsoventraler Richtung und die Werte der Messung in den schrägen Durchmessern. Die Ergebnisse sind nach dem Alter der Kinder gruppiert worden, weiter wurden Maximal- und Minimalwerte angegeben, um die Schwankungen besser demonstrieren zu können, außerdem fügten wir auch die Mittelwerte zu. Am wichtigsten sind die Werte in den schrägen Durchmessern, die übrigen Ziffern dienen nur dazu, um die Veränderungen der Aortenbreite mit anderen Veränderungen der Körpermeßwerte vergleichen zu können. Wie aus unserer Tabelle ersichtlich, schwankt die Breite der Aorta im Alter von 4—15 Jahren zwischen 1—2 cm; die Schwankung macht also einige Millimeter aus. Die Durchschnittswerte erhöhen sich zwar mit dem Lebensalter doch; wenn wir die große Schwankungsbreite der Maximil- und Minimalwerte betrachten, so müssen wir zu derselben Schlußfolgerung gelangen, die wir oben ausgeführt haben: die Breite der Aorta schwankt im Alter von 4—15 Jahren zwischen 1—2 cm. Wir dürfen nicht vergessen, daß es sich hier um Schwankungen von einigen Millimetern handelt, daher muß erstens die Methodik sehr genau sein, zweitens soll die Beurteilung der Ergebnisse sehr vorsichtig geschehen.

Die Brüder *Beretervide* haben andere Normalwerte erhalten als wir. Sie behaupten, daß die normale Breite der Aorta bis zu 8 Jahren 1 cm, darüber bis zu 15 Jahren 1,3 cm sei. Sie betrachten jede Aorta, die die obigen Werte übertrifft, als pathologisch. Anfangs richteten wir uns nach ihren Angaben; als wir aber unsere Resultate mit dem Ergebnis der Wa.R. verglichen, so stellte sich heraus, daß auch diejenigen Kinder, bei welchen wir einen breiten Aortenschatten fanden, sich als vollkommen gesund erwiesen. Wir fühlten uns somit nicht berechtigt, die erwähnten Werte der Brüder *Beretervide* als normal anzusehen, und darum waren wir gezwungen, die Normalwerte bei einer größeren Reihe von Kindern auch selbst zu ermitteln. Am Ende unserer Untersuchungen verglichen wir unsere Ergebnisse mit den Messungswerten, die die Anatomen an der Leiche erhielten; nach *Thoma*[16]) fanden wir folgende Mittelwerte bei Kindern, nach dem Lebensalter geordnet:

Mittelbreite der Aorta ascendens bei Neugeborenen . . . . 0,82 cm.
„ „ „ „ „ 1—2 jährigem Kinde 1,18 cm.
„ „ „ „ „ 3—4 „ „ 1,35 cm.

Mittelbreite der Aorta ascendens bei 5—10 jährigem Kinde 1,51 cm.
„ „ „ „ „ 17—20 . . . . 2,07 cm.
„ „ „ „ „ 20—29 . . . . 2,24 cm.

Es kann demnach kein Zweifel bestehen, daß die Angaben der genannten Autoren einer Revision bedürfen, wir sehen ja, daß die von *Thoma* am Leichenmaterial mit einer Genauigkeit von $^1/_{10}$ mm ermittelten Durchschnittswerte vom 5. Jahre an größer sind als die Ziffern, die die genannten Autoren mittels Orthodiagramm erhielten. Wenn wir dagegen unsere Tabelle mit den Werten von *Thoma* vergleichen, so muß konstatiert werden, daß beide Mittelwerte fast vollkommen übereinstimmen. Diese Tatsache ist der beste Beweis dafür, daß unsere Messungen tatsächlich genau waren.

Wir haben zuerst bei unseren Untersuchungen die Normalwerte festgestellt, um eine Vergleichsbasis zu gewinnen; erst jetzt wandten wir uns den luetischen Kindern zu. Es wurden insgesamt 20 luetische Kinder untersucht, bei denen die Krankheit durch klinische und serologische Untersuchung zweifellos festgestellt war. Ältere luetische Kinder kommen bei uns ziemlich selten vor, so daß wir im letzten Jahre nur drei frische, nicht behandelte Fälle zu sehen bekamen; die anderen 17 Kinder standen teils unter spez. Behandlung, teils waren sie schon früher behandelt. Die Behandlung war in der Mehrzahl der Kinder zu früh unterbrochen, deswegen meistens unzureichend. Diese Fälle können bei unseren Untersuchungen nur mit Vorbehalt betrachtet werden, da wir wohl wissen, daß die prägnantesten Symptome der Lues nach einigen Injektionen sich vollkommen zurückbilden können. Bei unseren 17 behandelten Fällen war die Breite der Aorta meistens normal, mit Ausnahme von 2 Fällen, bei denen trotz langdauernder Behandlung, die Breite der Aorta über 2 cm lag. Beide Kinder waren bereits 15 Jahre alt, befanden sich also an der oberen Grenze unseres Untersuchungsmateriales, so daß bei vorsichtiger Beurteilung auch diese Werte außer acht gelassen werden können. Betrachten wir aber die 3 unbehandelten Fälle, so ersehen wir, daß die Aortenbreite in 2 Fällen 2 cm überragte. Das eine Kind wurde mit der Diagnose „Hilus tbc“ zur Röntgenuntersuchung eingewiesen, da es seit langem über Kopfschmerzen klagte, appetitlos und sehr blaß war. Bei der Durchleuchtung fiel uns sofort die abnorme Breite der Aorte auf, so daß wir eine Blutuntersuchung anstellten. Die Blutprobe war stark positiv. Es ist interessant, daß die Brüder *Beretervide* und *Martagao*, die auch schon viel engere Aorten als

pathologisch ansehen, bei den luetischen Aorten nur über größere Werte als 2 cm berichten.

Unsere Untersuchungen sind jetzt in diesem Stadium. Soviel haben wir bis jetzt erreicht, daß wir verläßliche Normalwerte haben. Was die pathologische Verbreitung der Aorta bei Lues anbetrifft, so können wir jetzt auf Grund unserer wenigen Fälle noch kein endgültiges Urteil fällen; wir fanden jedenfalls Werte, die trotz vorsichtigster Schätzung doch als pathologisch betrachtet werden müssen.

Wir glauben, die Frage verdient noch weiteres Interesse. Da auch bei der gewöhnlichen Röntgenuntersuchung die Kinder stets auch im ersten schrägen Durchmesser durchleuchtet werden, bedeutet es eigentlich keine Mehrarbeit, wenn wir einen Blick auch auf die Aorta ascendens werfen. Erscheint sie auffallend breit, so soll ein Orthodiagramm angefertigt werden. Die gewonnenen Meßwerte vergleicht man mit den Normalwerten. Wir glauben, daß man dadurch vielleicht auch nicht so sehr selten im Besitze eines neuen Symptomes der kongenitalen Lues gelangen wird.

Literatur.

[1]) Virchows Archiv. Bd. 25. — [2]) Riv. di pathol. nerv. e ment. Bd. 25. — [3]) Frankf. Ztschr. Bd. 24. — [4]) Wien. kl. Wschr. 1907. — [5]) Arch. of med. 1920. — [6]) Ztschr. f. Kinderh. Bd. 33. — [7]) [8]) [9]) *Braun*, Handbuch d. Geschlechtskrankh. 1912. — [10]) Brit. journ. of childr. dis. Bd. 17. — [11]) Wien. kl. Wschr. 1917. Nr. 17. — [12]) Münch. med. Wschr. Jahrg. 72. Nr. 49—50. — [13]) New York state journ. of. med. Bd. 21. — [14]) Arch. de med. des enf. 1924. — [15]) d. s. 1927. — [16]) Zit. von Vierorth, Medizinische Daten u. Tabellen.

IV.

Über die Gewichtszunahme gesunder Kinder im ersten Lebensjahre.

Von

A. O. KARNITZKY,

Universitätsprofessor in Asérbajdjan (Baku).

„In gesunden Kindern schlummert eine unerschöpfliche Quelle physischer, geistiger und moralischer Kräfte des Volkes."

Der Autor.

In jedem Lande und bei jedem Volke gibt es natürlich viele Kinder, welche — täglich, wöchentlich, monatlich und jährlich aufwachsend — die sogenannte *junge Generation* ihres Landes oder Volkes bilden.

Wenn nun ein Kinderarzt an die Aufgabe gehen würde, die Beschaffenheit und Besonderheiten dieser jungen Landesgeneration zu studieren, so würde er vor allem auf eine große *Verschiedenartigkeit* sowohl der Körperformen (Gewicht, Längenwuchs, Körperproportionen), als auch des *Gesundheitszustandes* bei den zu seinen Untersuchungen herangezogenen Kindern stoßen.

Diese Verschiedenartigkeit der Körperformen und der Gesundheit der Kinder muß unfehlbar jeden Kinderarzt veranlassen, eine entsprechende *Methodik* auszuarbeiten, um mit deren Hilfe an die wissenschaftliche Lösung der für jedes Land außerordentlich wichtigen Frage zu gehen, welcher Art tatsächlich das menschliche *Erbe* sei, das er in seinem Lande an dem Kindermaterial aller Lebensalter (Kindheit, Knabenalter und Jugend des Menschen) zu studieren beabsichtigt.

Nach Versuchen, Studieren und Nachsinnen, von verschiedenen Gesichtspunkten ausgehend, zwecks Auffindung einer geeigneten *Methodik* für die gegebene Frage, wird ein solcher Kinderarzt sehr bald zu der Schlußfolgerung kommen, daß nur die Methode der Beobachtung des Lebens *jedes einzelnen Kindes*, bei gleichzeitiger Beobachtung *aller Umstände* seines Lebens, dem Arzte ein wertvolles und durch nichts zu ersetzendes Material in die Hände geben kann, auf Grund dessen er

imstande wäre, auf das ihn interessierende Problem des Wachstums und der Entwicklung der Kinderbevölkerung seines Landes eine Antwort zu finden.

Eine derartige exakte und einzig sichere Methodik der Erforschung der Beschaffenheit und Besonderheiten der jungen Generation seines Landes stößt jedoch sofort auf eine Reihe von unüberwindlichen oder schwer zu beseitigenden Hindernissen, hauptsächlich in bezug auf das Sammeln *gleichartigen* Materials und — nach Möglichkeit — von gesunden Kindern, welche außerdem während eines beträchtlichen Zeitraumes beobachtet werden müssen.

Aus diesem Grunde mußten die Forscher beim Studieren des Wachstums und der Entwicklung des Kinderkörpers von den strengen Anforderungen abweichen, welche ein exaktes und wissenschaftliches, physiologisch-klinisches Verfahren an die Erforschung des Lebens jedes einzelnen Kindes und innerhalb langer Zeiträume stellt.

Es blieb mithin nur der Ausweg übrig, sich entweder überhaupt mit einer großen Anzahl von Kindern zu begnügen, ohne sich besonders und genau um ihren Gesundheitszustand zu kümmern, oder sich auf eine kleine Anzahl von einzelnen individuellen Beobachtungen zu beschränken, jedoch bei gleichzeitiger Erfüllung strengerer Anforderungen an die *Auswahl* möglichst gleichartigen Kindermaterials und möglichst günstigen Gesundheitszustandes ihres Körpers.

Meinen Standpunkt in dieser Frage findet der Leser in der Jubiläumsbroschüre: „*Meine 35 jährigen Forschungen und Beobachtungen des Lebens gesunder Kinder, von der Geburt an bis zum reifen Alter.*" Erste Mitteilung. Über die Methoden der Beobachtungen des Lebens der Kinder. Mai 1890—1925. Baku.

Genauere Angaben über den Charakter aller meiner Beobachtungen und Forschungen auf diesem Gebiete sind in dem ersten Teile meines Buches „*Entwicklung des Kindes und Besonderheiten seiner Altersstufen.* Baku 1927" zu finden.

Die vorliegende Mitteilung soll als Erläuterung für jene nackte *Gewichtsziffern* dienen, welche in diesem Buche für gesunde und normale Kinder in Rußland, in ihrem ersten Lebensjahre, angegeben sind (Seite 100, Vorlesung XIV).

Geschichte der Beobachtungen.

Noch in meinen Studentenjahren (1887—1890 in Kiew) bin ich bei der unsystematischen Beobachtung des Lebens meiner

drei ersten Kinder zu der Schlußfolgerung gekommen, daß das Abwiegen des Brustkindes ein äußerst feines und gleichzeitig genaues Merkmal seines — sei es gesunden oder kranken — *Körperzustandes* abgibt.

Die Veränderlichkeit in der Gewichtsgröße ein und desselben Kindes innerhalb Stunden, Tagen und Wochen seines Lebens führte mich damals zum Schluß, daß die Erforschung des *normalen* Verlaufs des Wachstums und der Entwicklung gesunder Kinder verschiedener Altersstufen nicht mittelst Anhäufung einer großen Ziffernreihe über Gewicht, Länge usw. *verschiedener* Kinder bewerkstelligt werden darf, sondern auf Grund einer strengen Auswahl und Auslesens *möglichst gesunder* Kinder bei gleichzeitiger Beobachtung möglichst *aller Umstände* ihres täglichen Lebens.

In der Literatur der damaligen Zeit waren nur zwei Arbeiten über Kindergewicht bekannt:

1. des Münchener Physiologen Prof. *C. v. Vierordt* über 38 Fälle (Physiologie des Kindesalters, München 1881) und
2. des Kinderarztes aus Urach von *W. Camerer* bereits über 50 Fälle (Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1882).

Das Material jener Periode über Kinder und die Art der Schaffung dieses Materials, wie auch dessen Bearbeitung von den beiden erwähnten Forschern, befriedigte jedoch schon damals nicht meine Anforderungen bezüglich der Lösung dieser Frage, und ich beschloß, meine eigenen Wege zu gehen, und zwar durch Anhäufung von diesbezüglichem Material von völlig gesunden Kindern, deren Lebensverhältnisse mir völlig bekannt wären (d. h. nicht bloß nackte Gewichtsziffern und irgendwelche Angaben über das Leben der Kinder).

Nach kurzer Zeit erschien eine neue Arbeit *W. Camerers* über dasselbe Thema (Jahrbuch für Kinderheilkunde 1893, Band XXXVI, 249—293), aber schon 116 Kinderfälle betreffend (von denen 50 sich auf das erste Lebensjahr beziehen, mit einem Anfangsgewichte von 2750 g).

Aber auch dieses reiche von *W. Camerer* mit großer Sorgfalt und Mühe gesammelte und meisterhaft bearbeitete Material konnte mich nicht zufriedenstellen, hauptsächlich schon darum, weil in diesem Material, welches *W. Camerer* von verschiedenen Seiten zugesandt wurde, fast gar keine Angaben über den Lebensverlauf dieser 50 Kinder vorhanden sind.

Mit desto größerem Eifer und Bestreben ging ich daran, all die Fälle zu sammeln, welche die Hauptforderung einer wissenschaftlichen, physiologischen Methodik erfüllen würden, d. h. „nach Möglichkeit alle Lebensverhältnisse der Kinder kennenzulernen, deren Gewichtsgrößen angegeben werden, und zwar nach den Perioden ihres physischen Wachstums".

Im Jahre 1901 erschien eine neue Arbeit *W. Camerers* (senior), in welcher er bereits ausführlich über 119 Säuglinge berichtet, von denen 62 Fälle sich auf ein Anfangsgewicht über 2750 g beziehen. (Jahrbuch für Kinderheilk., T. III, S. 381 bis 446, 1901.)

Mit dem lebhaftesten Intéresse und der gespanntesten Aufmerksamkeit studierte ich diese große und gründliche Arbeit *W. Camerers* (senior) über das Gewicht und Wachstum der Kinder; aber auch in ihr vermißte ich dasjenige, wonach ich die ganze Zeit hindurch bis zum Erscheinen dieser Arbeit strebte, und zwar: „Angaben über den *Gesundheitszustand* der in der Arbeit beschriebenen Kinder."

W. Camerer selbst war mit diesem Umstande nicht zufrieden, aber die Methodik der *mittleren Zahlen* aus der Summe der von ihm bearbeiteten Fälle versöhnte ihn scheinbar völlig mit diesem großen physiologischen Minus in der Frage nach dem normalen Verlaufe des Gewichtes und des Längenwachstums völlig gesunder Kinder.

Ich aber setzte meine Arbeit fort: „mein eigenes Material auf diesem Gebiete anzusammeln".

Arbeitsplan der Ansammlung des Materials.

Beim Sammeln und der Anhäufung des Materials nahm ich diejenigen Erwägungen zur Richtschnur, die ich zu wiederholten Malen in Zeitschriften (nach meinen eigenen Arbeiten) veröffentlicht habe, und die ich vor kurzer Zeit im allgemeinen Teile meines Buches: „Die Entwicklung des Kindes und die Besonderheiten seiner Lebensalter (Lektion 1—12)" erörtert habe.

Aber es ist nicht ein und dasselbe, sich eine Aufgabe zu stellen und sie auch zur Ausführung zu bringen.

Während des Sammelns des Materials von gesunden Kindern stieß ich auf eine solche Menge von Schwierigkeiten und Hindernissen, daß in einer großen Anzahl von Fällen ich mich nur mit *Lebensabschnitten* der gesunden Kinder begnügen mußte, z. B. 1—7 Tage, 7—14 Tage, 1—2 Monate usw.

Derartige Kinder, mit Lebensabschnitten ihres gesunden physiologischen Lebens, habe ich für das erste Lebensjahr in *5120* Fällen fixiert.

Was die Beobachtungen des vollen ersten Lebensjahres betrifft (65 Kinder), so mußte ich zu diesem Zwecke in den Familien verschiedener Stände unseres Landes eine spezielle Beobachtungsweise des Lebens der Kinder inszenieren, vorwiegend in Familien wohlhabender und intelligenter Eltern, deren Kinder unter meiner Beobachtung und Kontrolle standen (Ärzte, Ingenieure, Geistliche, Kaufleute, Gutsbesitzer, Pächter, Kleinbürger, wohlhabende Landleute). Ein Teil der Aufzeichnungen bezieht sich auf Kinder, die von den Eltern selbst nach meinem Plane und meinen Angaben beobachtet wurden.

Das Leben dieser 65 Kinder verfloß, begleitet von der größten Aufmerksamkeit und den größten Bemühungen der Eltern, die Gewichtszunahmen der Kinder physiologisch regelmäßig verlaufen zu lassen, ohne besondere Schwankungen und Störungen durch äußere Kräfte, durch welche das Gewichtswachstum des Kinderkörpers eine Ablenkung erleidet.

Besondere Aufmerksamkeit wurde der Pflege der Kinder und der Verhinderung einer *Ansteckung* gewidmet, welche den normalen Lebensverlauf bei den zu beobachtenden Kindern hätte aufhalten oder entstellen können (Wiederherstellungs- und Ausgleichsprozesse im Kinderkörper — Reparation und Kompensation).

Bei fast allen Kindern habe ich das *Blut* im Lebensalter von 8—12 Monaten untersucht (rote Blutkörperchen und Hämoglobin). Alle Kinder wurden von den Müttern selbst genährt; die Beinahrung und Entwöhnung von der Brust erfolgte nach dem Plane, den ich nachträglich in meinem Buche: „*Die Nahrung des Kindes als Quelle der Gesundheit und Kraft des Menschen*“, Kiew 1907/09, erörtert habe. Alle Kinder saugten bis zum Ende ihres ersten Lebensjahres an der Brust ihrer Mutter, d. h. waren noch nicht entwöhnt.

Das Gewichtsleben dieser 65 gesunden Kinder gebe ich nach Wochen an, damit der Leser damit nachher den Gewichtsverlauf bei *anderen*, besonders bei den von *W. Camerer* beobachteten Kindern, vergleichen kann.

Qualität meines Materials.

Von den 62 Brustkindern *W. Camerers* (1901) waren nur *acht* auf ihr Gewicht hin während der vollen 52 Wochen ihres ersten

Lebensjahres beobachtet worden. Daten über das Gewichtsleben der übrigen Kinder werden von ihm mit großen Zeitunterbrechungen angegeben und sind bei vielen überhaupt nicht bis zum Ende des Jahres durchgeführt. Es fehlen Angaben über die Eltern und andere Seiten des Kinderlebens.

Unsere *65* Brustkinder repräsentieren bezüglich ihrer Familienabstammung und des Verlaufes ihres Lebens fraglos ein gesundes Kindermaterial: alle Kinder saugten an der Brust bis zum Ende des Jahres; ihre Beinahrung begann vom 5.—6. Monate ihres Lebens an (Kaffeeaufguß auf Milch aus Gerste und Hafer, ein altes Verfahren *Hypokrats* und des amerikanischen Professors *A. Jacobi* — siehe Gerhardts Handbuch 1881—1884).

Die Beinahrung erfolgte langsam und methodisch, mit allmählicher Einführung neuer Nahrungsmittel (Breie, Bouillon, verschiedene Suppen aus Fleisch und Gemüse, Eier, durchgeriebenes Gemüse und Obst, Kissel und Kompotte, Fruchtsaft); einigen Kindern wurde am Ende des Jahres ein Fleischkotelett gegeben.

Die Entwöhnungsperiode von der Brust zog sich während des ganzen letzten Viertels des ersten Jahres hin (vom 9. bis zum 12. Monate, manchmal sogar weiter bis zum 16.—18. Lebensmonate des Kindes).

Fast bei allen Kindern wurde das Blut untersucht (rote Blutkörperchen und Hämoglobin); bei vielen wurde das Blut auch auf Eisengehalt geprüft (Ferrometer *Jolles*).

Die Kinder genossen die allerbeste Pflege; alle Kinder blieben in ihrem ersten Lebensjahre von ernsten Erkrankungen verschont.

Aus Gründen, die mit dem Druck der vorliegenden Abhandlung zusammenhängen, unterlasse ich alle Angaben über die Eltern und Kinder bis zur Veröffentlichung meiner Monographie unter dem Namen: „Mein experimenteller Sohn *S. R.* und mein Enkel *Andreas Barunovsky-Karnitzky*", in welcher ich außerdem noch eine Reihe von Tatsachen, Erwägungen und Schlußfolgerungen ausführen werde, die sich auf die Physiologie und Pathologie des physischen Wachstums der Kinder in der Säuglingsperiode (im ersten Lebensjahre) und auf das frühe Kindesalter (1.—4. Jahre) beziehen.

Hier halte ich es jedoch für nötig, auch das Schema der Gewichtszunahme gesunder Kinder in ihrem ersten Lebensjahre zu geben.

Schema:

Dieses Schema ist folgendermaßen zu verstehen: Es herrscht eine große Verschiedenartigkeit im Verlaufe der Gewichtszunahmen bei zwei Typen gesunder Kinder (mit Klein- und Großgewicht), und zwar macht ein Teil der gesunden Kinder eine Gewichtszunahme — mit Annäherung an den Kleingewichtkindertypus — durch, ein anderer Teil weicht von ihm ab und geht in den Kindertypus mit Mittelgewicht über oder nähert sich sogar dem Kindertypus mit Großgewicht.

Umgekehrt machen gesunde Kinder mit Großgewicht ihre Gewichtszunahmen bald mit Annäherung an den Kindertypus mit Großgewicht durch, bald mit Annäherung an den Kindertypus mit Mittelgewicht und nähern sich sogar dem Kindertypus mit Kleingewicht.

Hauptschlußfolgerungen:

1. Ein gesundes und normales Kind, das von mehr oder weniger gesunden Eltern abstammt, strebt unaufhaltsam darnach, in seinem *Gewichte* zuzunehmen, welcher Art auch die Konstitution seines Körpers sei (Grundgesetz der Gewichtszunahme).

2. Dieses Bestreben nach Vergrößerung seines Körpers macht sich bei gesunden Kindern durch *tägliche* Zunahme ihres Gewichtes kund.

3. Bei der Mehrzahl der Kinder, wenn alle Wachstumsbedingungen des Körpers normale sind (von seiten der Mutter und des Kindes), ist die allergrößte *tägliche* Gewichtszunahme (35 bis 45 g) im ersten Lebensmonate ihres Lebens zu konstatieren.

4. Schematisch und didaktisch, besonders für Unterrichts- und Lehrzwecke, sind drei Kindergruppen zu unterscheiden: mit Klein-, Mittel- und Großgewicht.

5. In jeder Gruppe gibt es Kinder mit großen und kleinen *Wachstumskräften.*

6. Ein Teil der gesunden Kinder zeigt in den ersten 3—4 Monaten seines Lebens eine große Wachstumskraft, andere Kinder dagegen erst in den folgenden 3—6 Monaten ihres Lebens.

7. Es lassen sich drei Hauptursachen aussondern, die auf das Tempo der Gewichtszunahmen im Körper des Kindes Einfluß haben:

a) die Beschaffenheit seines Körpers (Konstitution),
b) die Beschaffenheit und Besonderheit seines Verdauungssystems,

c) die Beschaffenheit und Besonderheit der Nahrung des Kindes.

8. Ansteckung, Vergiftung (Toxininfektionen) und Schädigungen aller Art erschüttern besonders heftig und stören den normalen Verlauf der Gewichtszunahmen bei jedem Kinde in seinem ersten Lebensjahre.

9. Es existiert ein Grundkern, gewissermaßen ein zentraler Kern gesunder Kinder, welche bei günstigen Verhältnissen der sie umgebenden Außenwelt größere Ziffern in der Gewichtszunahme aufweisen als diejenigen, welche früher (von *W. Cramer* und einigen anderen seiner Zeitgenossen) aufgestellt worden sind.

10. Die Säuglingsperiode des Menschen (erstes Jahr) weist die *allergrößten Schwankungen* in der Gewichtsenergie des Kinderkörpers (und demzufolge auch in den anderen Funktionen seines Körpers) auf.

Baku, Mai 1928.

IV. Jahresversammlung der Gesellschaft ungarischer Kinderärzte in Budapest (Referat) vom 14.—15. Mai 1928.

Vorsitzender: *I. v. Bókay;* Schriftführer: *F. v. Torday.*

1. Sitzung.

Josef Duzár: Die akuten Ernährungsstörungen im Säuglingsalter. (Referat.)

Die Ernährungsstörungen im Säuglingsalter sind keine Lokalerkrankungen des Intestinaltraktes, sondern sie stellen eine allgemeine Erkrankung des Stoffwechsels dar, wobei die Ernährung und Entwicklung des Säuglings auch gestört wird (siehe Nomenklatur). Mit der Bezeichnung „akut" heben wir aus der farbigen Fülle der Ernährungsstörungen, von den sich kreuzenden Einteilungen die Gruppe der Störungen hervor, für welche die akuten Symptome und deren Rückwirkungen auf den Organismus charakteristisch sind; obwohl nach einer akuten Einleitung Verlauf und Reparation der Erkrankungen Wochen, eventuell Monate beanspruchen dürfen. — Durch die pregnanten klinischen Symptome (Brechdurchfall, Verschlimmerung der Gewichtskurve, Toleranzverminderung) werden diese Störungen genau umgeschrieben, in der klinischen Einteilung der Ernährungsstörungen ebensowohl (*Finkelstein:* Dyspepsie, Intoxikation), wie auch in der ätiologischen Gruppierung derselben (*Czerny:* Alimentäre Toxikosen in der Gruppe der „ex Infektione"-Erkrankungen). — Ätiologisch dürfen die akuten Ernährungsstörungen sehr mannigfaltig sein; im Zustandekommen derselben spielt jedoch die Bakteriumtätigkeit immer eine gewisse Rolle; sei es, daß die Bakterien die Nahrung, oder die Darmwand, oder den Säugling selbst parenteral angreifen. Die Pathogenese ist auch noch heute unerklärt. Die Schwierigkeiten werden um so mehr offenkundig, je mehr sich unsere Stoffwechselkenntnisse vermehren und je mehrere älteren literarischen Angaben revisionsdürftig erscheinen. Sicher ist, daß im Zustandekommen der akuten Ernährungsstörungen zwei Faktoren entscheidende Bedeutung erlangen. 1. Die leichte Störbarkeit der Funktionen vom Magendarmtrakte durch exogene oder endogene, letzten Endes immer durch Abbauprodukte der Nahrung. 2. Die größere Labilität des intermediären Stoffwechsels und verminderte Selbständigkeit desselben von den Intestinalvorgängen. Auf Grund des ersten Faktors kommt es leicht zu Nahrungsstauung, mangelhafter Fermenttätigkeit und erhöhter Durchlässigkeit der Darmwand, selbst für völlig nicht abgebaute Nahrungsstoffe. Die Bedeutung des zweiten Faktors heißt, daß der in sich erhöhte, auf Nahrung mit größerer spezifisch-dynamischen Wirkung reagierende Stoffwechsel mit ständig positiver Eiweiß- und Salzbilanz zu arbeiten hat, um die gegebene Wachstumtendenz zu erfüllen. Dazu sind aber die Aufnahme großer Flüssigkeitsmengen; deren reale Verbindung; intakter, sehr lebhafter Kohlenhydrat- und Salzstoffwechsel nötig. Der intermediäre Stoffwechsel ist dadurch eine Funktion des fast momentanen Zustandes der Darmvorgänge und der Korrelation einverleibter Nährstoffe. Im Zustandekommen der leichteren Störungen prevaliert die Funktionsstörung des Intestinaltraktes infolge pathologischer Zersetzung der Nährstoffe. Bei schweren Störungen tritt dabei der immer weitergehende Umsturz des sonst positiven intermediären Stoffwechsels in den Vordergrund, und zwar in die Richtung erhöhter Eiweißabbau, verminderten Kohlenhydratverbrauchs, fehlender Wasserbindung, sogar der Wassermobilisation und Azidose. Das primum movens des Negativwerdens des Stoffwechsels (in bezug auf die Gewichtszunahme

des Säuglings) und des eventuell katastrophalen Umsturzes stellt die Exsikkation dar *(Heim)*. Für letztere haben die Funktionsstörung des Magendarmtraktes und die Gleichgewichtsstörung des intermediären Stoffwechsels durch Abbauprodukte der Nahrung im gleichen Maße die Verantwortung. — Die Exsikkation allein führt bei sonst intaktem (nüchternen) Stoffwechsel nicht zu Toxikose. Dazu sind Zustandekommen der Exsikkation und Vorhandensein der Nahrungsabbauprodukte (Eiweißabkömmlinge) gleichwohl nötig. — Die Korrelation der Nährstoffe hat somit sowohl mit Rücksicht auf die Darmfunktionen des Säuglings als auf den intermediären Stoffwechsel eine hervorragende Bedeutung. — Von größtem Belang ist das Verhältnis des Wassers zu den übrigen Nahrungskomponenten, vor allem zum Eiweiß. Der Gleichgewichtzustand des Säuglings läßt sich indessen auch von Seite der Kohlenhydrate, Salze und Fette angreifen. — Die Elimination der Schädigungen, die Reparation, hängt von der Reparationsbereitschaft der Darmschleimhäute, der großen Abdominaldrüsen und von der Wechselwirkung dieser Faktoren aufeinander ab. Die Herstellung eines normalen intermediären Stoffwechsels hängt vor allem von der Herstellung der Funktionsfähigkeit der Leber ab, welches Organ im Säuglingsalter den ganzen Intermediär- und Wasserstoffwechsel beherrscht. — Die Notwendigkeit der Prophylaxe wird durch die pathogenetische Bedeutung vorangegangener Schädigungen alimentären und parenteralen Ursprungs betont. Die Wege der Prophylaxe sind: Frauenmilch, allmähliches Abstillen, einwandfreie Kuhmilch, Vorsicht in der Dosierung der Nahrung, ausreichende Wasserzufuhr, Vermeiden parenteraler Erkrankungen usw. — Das Wesen der Therapie ist: 1. Die Förderung der Spontanreparation sowohl des Darmes wie auch des intermediären Stoffwechsels. 2. Vorsichtige Dosierung der Heilnahrungen, die die Reparation nicht hindern, die Herstellung der Positivität des Stoffwechsels dagegen fördern (Frauenmilch, Buttermilch, Eiweißmilch). — Gang der Behandlunng: 1. Leerstellen des Magendarmtraktes. 2. Nahrungskarenz. 3. Wasserbindung mittels Salzen und Zuckern (Insulin). 4. Nach Desintoxikation kleine Bruchdosen von Heilnahrungen. 5. Behandlung der parenteralen und enteralen Infektionen. 6. Symptomatische Therapie.

Franz v. Torday: Die chronischen Ernährungsstörungen des Säuglingsalters. (Referat.)

Vortragender behandelt die Frage von vorwiegend pathologischem Gesichtspunkte. Die Ernährungsstörungen der natürlich und der unnatürlich Ernährten werden eingehend besprochen. Die chronischen Ernährungsstörungen werden nach Ernährungsschäden gruppiert und all die ursächlichen Momente besprochen, die auf die Krankheitsbilder Einfluß ausüben. Die Frage des Nahrungsbedarfes wird aufgerollt, die Bedeutung der Toleranz in Vordergrund gestellt. Die Stoffwechsel- und zellbiologischen Vorgänge bei Dekomposition und Atrophie werden geschildert. Die Bedeutung der Konstitution wird gewürdigt. Die infektiösen Agenten werden aufgezählt und ihr Einfluß, und ihr Anhang, die parenterale Infektion, werden eingehend besprochen sowie auch die Bedeutung der Peristase und des Hospitalismus bei den chronischen Ernährungsstörungen. Die diagnostischen Irrtümer werden besprochen. Als therapeutisches Prinzip wird das Bestreben hingestellt, die ursächlichen Faktoren der Ernährungsstörungen aufzufinden und die diätetische Therapie so zu leiten, daß nach Ausgleichen der Nährschäden der Nahrungsbedarf des Organismus in kurzer Zeit gedeckt werden soll.

Eugen Kramár: Beiträge zur Pathologie der experimentellen Intoxikation.

Versucht die Rolle des Insulins, die es in der Kohlenhydratstoffwechselstörung der Intoxikation vermutlich spielt mit Hilfe der experimentellen Hundeintoxikation zu klären. Glykogen und Gesamtkohlenhydratgehalt der Leber und Muskel werden verfolgt und ein neuer Beweis wird geliefert, daß tatsächlich eine verminderte Insulintätigkeit bei der Intoxikation vorhanden ist, die durch Insulinzugabe korrigiert werden kann. Damit erfährt die Insulinbehandlung der Intoxikation eine experimentelle Grundlage.

Dionys Orosz: Zur Pathologie des alimentären Fiebers.

In der Entstehung des alimentären Fiebers spielen zwei Nahrungsbestandteile pyrogene Rolle: das Eiweiß und das Salz. Wesentlich beanspruchen beide relativ viel Betriebswasser und verursachen auf diese Art die Wasserverarmung, die Exsikkation des Säuglingsorganismus. Den feineren Entstehungsmechanismus suchen drei Theorien zu erklären: Die chemische Theorie Finkelsteins geht dahin, daß bei einem gewissen Grad der Wasserverarmung beim Eiweißabbau fiebererzeugende Abkömmlinge entstehen, welche das Wärmezentrum ebenso reizen, wie Proteinkörper bakterieller Art. Heims physikalische Theorie nimmt eine Insuffitienz der Wärmeabgabe, der Perspiration an, welche die Folge des Wassermangels wäre und spricht nicht von Fieber, sondern von „Wärmestauung". Rietschel endlich zieht in erster Linie noch die spezifisch-dynamische Wirkung der genannten zwei Nahrungsbestandteile, die erhöhte Wärmebildung, in Betracht und stellt den Begriff der „Hyperthermie" auf. — Falls das alimentäre Fieber wirklich einen Reizzustand des Wärmezentrums darstellt, muß es pharmakologisch beeinflußbar sein; wenn aber das Zentrum im Sinne der Heim-Rietschelschen Theorien keine wesentliche Rolle spielt, müssen wir ein refraktäres Benehmen erwarten. Am meisten entsprach unseren Zielen das Antipyrin, welches Mittel das Wärmezentrum beruhigt ohne die physikalische Regulation primär bedeutend zu beeinflussen. Wir untersuchten die Antipyrinwirkung an Salz- und Eiweißfieberkurven und können unsere bisherigen Erfahrungen, — die allerdings noch nicht als endgültig betrachtet werden dürfen — folgendermaßen zusammenfassen: die Salz- und Eiweißfieberkurve entstehen trotz entsprechender Antipyrindosierung, letztere scheint aber diesem Mittel gegenüber empfindlicher zu sein. Diese Beobachtung dürfte in dem Sinne gedeutet werden, daß bei beiden Temperatursteigerungen die Störung der physikalischen Regulation im Spiele ist, wir müssen jedoch beim Eiweißfieber möglicherweise auch mit einem anderen Faktor, dem Reizzustand des Wärmezentrums, rechnen.

Stefanie Márkus: Über Spätatrophie.

Nach einer kurzen Zusammenfassung der Symptome und bisherigen Untersuchungsergebnisse referiert Vortragende über eigene, die Funktionsprüfung der innersekretorischen Drüsen betreffende Untersuchungen. Die Prüfung der Adrenalin- und Hypophysenempfindlichkeit, sowie der Blutkalkspiegel nach Para-Thor-Mone ergaben invertierte bzw. flache Kurven. Ihrer Ansicht nach ist die Spätatrophie eine klinische Symptomgruppe, welche auf verschiedene Gründe zurückzuführen ist.

Zoltán Teveli: Das Vorkommen des Welch-Fraenkelschen Bazillus in Säuglingsstühlen.

Der Welch-Fraenkelsche Bazillus konnnte mit der Zeißlerschen Technik unter normalen Verhältnissen in 44 %, bei verdauungsgestörten Säuglingen

mit Diarrhoea in 80 % der Fälle nachgewiesen werden. Er ist nach Verfassers Erachten ein fakultatives Darmbakterium. Sein häufigeres Vorkommen bei den oben genannten Verdauungsstörungen kann mit einer rascheren Vermehrung erklärt werden. Zwischen dem Vorkommen des Bazillus und zwischen den toxischen Symptomen scheint kein Zusammenhang zu bestehen.

S. Charlotte Ballus: Über die Magendarmpassage bei der Zöliakie.

Bei der Zöliakie (Herter-Heubnerscher Infantilismus) ist die Magendarmpassage bedeutend beschleunigt, auch noch nach Jahren nach dem Verschwinden der klinischen Erscheinungen.

Paul Svastich: Diätetische Therapie mit saurer Buttermilch und Reisschleim.

Die Indikation für die kombinierte Ernährungstherapie stellte man auf Grund bekannnter akuter Störungszustände auf: dyspeptische und toxische Zustände alimentären und parenteralen Ursprungs, Dekomposition bzw. Atrophie mit Neigung zu akuten dyspeptischen Remissionen. Das führende Prinzip der Behandlung war, daß nach dem Abklingen der toxischen Symptome bzw. der Hungerdiät, vorerst immer nur Reisschleim allein verabreicht und die Buttermilch selbst erst allmählig in den Reisschleim einngebaut wurde. Die Menge des Reisschleim und Buttermilch zusammen betrugen im allgemeinen 1/5 Teil des Körpergewichtes; die Buttermilch selbst jedoch überstieg nie die Quantität 100 g pro kg Körpergewicht. Der eventuell noch nötige Wasserbedarf wurde mit Saccharintee und mit 5 %iger Dextrosetee gedeckt. Die Therapie ergänzte sich durch Insulinspritzungen. Die Resultate bestätigen vollkommen die Befunde der deutschen und anderen ausländischen Autoren und versichern auch ihrer Ansicht nach die erste Stelle nach der Frauenmilch für die sauere Buttermilch der zuverlässigsten künstlichen Grundnahrung.

P. Sztavrovszky und J. Lukács: Die Entwicklung des ungarischen Säuglings.

Die Entwicklung des Säuglings wird außer den auf Rassenunterschieden beruhenden endogenen, genetischen Faktoren auch von geographischen und ethnographischen Faktoren beeinflußt. Die Verfasser haben es deshalb angezeigt gesehen, die allgemein gebrauchten Säuglingsentwicklungskurven in bezug auf die ungarischen Säuglinge einer Kontrolle zu unterwerfen. Sie hatten aus den Daten der, in den drei Szegeder Säuglingsschutzstellen vorgestellten ca. 2000 Säuglingen bzw. aus den an diesen angestellten ca. 22000 Gewichtsbestimmungen die durchschnittliche Entwicklungskurve des ungarischen Säuglings festgestellt. Bei diesem Vorgehen wurden zwar alle Säuglinge, die eine schwerere Krankheitsschädigung während des ersten Jahres erlitten haben, außer acht gelassen, es wurde aber absichtlich das Gewicht auch aller solchen Säuglinge berücksichtigt, die eine oder mehrere parenterale oder enterale Infektion durchgemacht haben, um die Entwicklungskurve mit den Verhältnissen der Praxis in besten Einklang zu bringen.

Verfasser betonen die zwischen Knaben und Mädchen bestehende große Geburtsgewichtsunterschiede, weiterhin die Tendenz der männlichen Kurve in die Richtung einer Pieskurve zu verlaufen, im Gegensatz zu Budin Typ der weiblichen Kurve und die mit der Ablaktation und Dentition koinzidierende Verflachung der Gewichtskurven beider Geschlechte. Die weibliche Kurve liegt vom ersten Monat beginnend unter der männlichen, und der Unterschied beträgt am Ende des ersten Jahres ca. 500 g. Verfasser stellen auf Grund ihrer gesammelten Daten die für den ungarischen Säugling gültige Entwicklungskurve fest.

J. Lukács: Die Wirkung der Schilddrüse auf den wachsenden Organismus.

Verfasser hat die Wirkung der durch Schilddrüsenverfütterung erzeugten experimentellen Thyreotoxikose auf wachsende weiße Ratten untersucht und folgende Resultate erhalten:

Das Wachstum unter optimalen Wachstumbedingungen gehaltener Tiere konnte durch Schilddrüsenverfütterung nicht gesteigert werden. Wenn aber eine bestimmte Dose überschritten wurde, so zeigten die Tiere eine Verschlechterung ihres Wachstums, welche Verschlechterung bei den, mit den größten Dosen gefütterten Tieren einen wahren Nanismus erreicht hat. Die Knochen solcher thyreotoxischer Tiere zeigten eine Osteoporose. Die relativ große Toleranz junger Tiere gegenüber Schilddrüsengaben in bezug auf ihre Gewichtsentwicklung konnte bestätigt werden; anderseits aber wurde gefunden, daß diese Toleranz in bezug auf die knochenschädigende Wirkung nicht besteht.

Die thyreotoxische Schädigung manifestiert sich am Wege der Milch der stillenden Tiere auch an den Jungen.

Andreas v. Basányi: Stoffwechseluntersuchungen.

Es wurde einerseits der Stickstoffgehalt des Nüchternurins, andererseits der Aminosäuregehalt des Blutes untersucht. Im Urin ist im Verlaufe und unmittelbar vor dem Ausbruch der Serumkrankheit neben unverändertem Gesamtstickstoff eine Verschiebung in dem Verhältnis des Urea-N zum Aminosäuren-N nachweisbar. Der Aminosäuren-N kann sich über mehr als das Zehnfache erhöhen, wogegen der Urea-N entsprechend abnimmt und der Ammonia-N unverändert bleibt. Über die Ursache dieser Verschiebungen kann derzeit nichts Sicheres ausgesagt werden. Ähnliche, aber nicht analoge Erscheinungen kommen bei anderen Erkrankungen vor. Die Serumkrankheit betreffend wird die Vermutung einer Übersättigung des Blutes und der Gewebe an Aminosäuren aufgestellt, die so hohe Grade erreichen kann, daß sowohl die Leber wie auch die Gewebe der Desaminisation nicht gerecht werden können. Die Abnahme des Urea-Stickstoffes ist vielleicht als Folge der Überlastung der Leber zu betrachten.

Paul Ferencz: Über intermediäre Fettstoffwechsel im Säuglingsalter.

Mit einer Modifikation der Bangschen Mikromethode für Gesamtblutfettbestimmung wurden bei gesunden und kranken Säuglingen Blutfettwerte bestimmt. Bei gesunden künstlich ernährten Säuglingen sind zwei physiologische Typen der Blutfettkurve feststellbar. Nach fettreicher Ernährung steigen die Blutfettwerte langsam an, die einzelnen Werte sind hoch, die intermediäre Resorption ist verzögert. Nach fettarmer Ernährung wird das Maximum bald erreicht, die Blutfettwerte sind niedrig, die Resorption erfolgt rasch. Es wurden meistens nur zwei Werte bestimmt: der Nüchternwert nach der Nachtpause, der Wert 3 Stunden nach Verspeisung von 20 g Buttermilch pro kg Körpergewicht. Im allgemeinen sind die Nüchternwerte von schwerkranken Säuglingen hoch, oft das Doppelte der bei gesunden ermittelten Werte. Die intermediäre Resorption verlief stark verzögert, doch ebenfalls mit erhöhten Zahlen. Diese Erscheinung wird durch die verzögerte Resorption der Abendverköstigung des vorigen Tages eventuell durch die bereits begonnene Einschmelzung des Körperfettes und durch die toxische Blockade der fettresorbierenden Zellen erklärt.

Rella Beck: Über postoperative Leberfunktionsstörungen.

Es wurde bei 65 Kindern das Erscheinen einer Azetonurie und der Bilirubingehalt des Blutes vor und nach Operationen serienweise untersucht. Die in 63 % auftretende postoperative Azetonurie kann weder durch die psychische Alteration, noch durch das der Operation vorangehende Fasten restlos erklärt werden. Das Steigen des Bilirubingehaltes des Blutes, welches sowohl bei den in der Narkose, wie auch bei den ohne Narkose vorgenommenen Operationen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle konstatiert werden konnte, läßt auf eine postoperative Funktionsstörung der Leber schließen.

Eduárd v. György: Leberfunktionsprüfungen nach Chloroformnarkose.

Zur Beurteilung der Leberfunktion sind auch Abweichungen in der Galaktoseausscheidung verwendbar. Da die Leber ein Organ ist, welches während bzw. nach der Narkose — wie dies auch die Sektionsbefunde bestätigen — Veränderungen, auch im Sinne einer Degeneration, erleiden kann, wurden Tierexperimente unternommen zur Klärung der Frage, ob die Chloroformnarkose eine Wirkung auf die Leberfunktion bzw. auf die Galaktoseausscheidung ausübt.

Zusammenfassend läßt sich folgendes aussagen: 1. Die Galaktosetoleranz der Ratte sinkt bedeutend nach der Narkose, der Grad dieser Toleranzsenkung ist zwischen gewissen Grenzen von der Dauer der Narkose abhängig. Diese Senkung der Toleranz besteht ununterbrochen 2 bzw. 3 Tage lang nach der Narkose und hört erst am 3. bzw. 4. Tage auf. Die Toleranzsenkung entsteht bei einer im pathologisch-anatomischen Sinne intakten Leber.

Julius König und Zoltán v. Gulácsy: Die Beeinflussung der Diphtherietoxinwirkung durch Lipoide (tierexperimentelle Untersuchungen).

Aus den Meerschweinchenversuchen der Verfasser geht hervor, daß sowohl das Lezithin, wie das Cholesterin auch im Milieu des lebenden Organismus eine gegen Toxinwirkung schützende Eigenschaft besitzt. Ihre Ergebnisse stimmen mit denen der Literatur im allgemeinen überein, mit dem Unterschiede, daß bei parenteraler Zufuhr das Lezithin therapeutisch dem Cholesterin gegenüber sich als wirksamer erwies. Die Lebensdauer des mit der Dosis let. min. geimpften Meerschweinchens (Mittelwert aus den Versuchen 43 h) wird im Durchschnitte wie folgt verlängert: bei *prophylaktischer Anwendung* durch 0,02 g subkutan verabfolgtes Lezithin mit 29^h (67,4 %), durch 0,05 g Cholesterin in öliger Lösung mit 14^h (32,5 %), durch intrakardial injiziertes 0,02 g Cholesterin in wäßriger Solform mit 21^h (43,4 %); bei *therapeutischer Anwendung* und gleicher Dosierung durch Lezithin mit 13^h (30 %), durch Cholesterin in öliger Lösung subkutan mit 32^h (74,4 %), durch Cholesterin intrakardial in wäßriger Solform mit 42^h (97,6 %). Die Wiederholung der therapeutischen Dosis war auf die Lebensdauer von keinem nennenswerten Einflusse.

II. Sitzung.

Zoltán v. Barabás: Mechanische Hautreize im Kindesalter.

Vortragender beschäftigt sich mit den durch oberflächliche und in die Tiefe eindringende Reize an der Säuglingshaut verursachten Veränderungen (Dermographie, Gänsehaut, Dermorrhagie). Vortragender versucht die Reize pünktlich zu dosieren, um die Folgen vergleichen zu können. Er weist auch auf die Bedeutung der Quetschungsproben hin, die auch eine Forensische Bedeutung haben können.

Joseph Csapó: Über den organischen Säuregehalt des Blutserums gesunder und kranker Kinder.

Zur Bestimmung der organischen Azidität des Serums besaßen wir bisher keine direkte Methode, so daß wir gezwungen waren, bloß aus den Versuchsergebnissen indirekter chemischer Verfahren darauf zu schließen. Die in der Literatur bisher veröffentlichten Daten variieren deshalb in weiten Grenzen. Verfasser arbeitete eine direkte Methode zur Bestimmung des organischen Säuregehaltes im Serum aus. Die Menge der organischen Säuren zeigt bei nicht fiebernden Kindern eine Schwankung von 30 % und ist mit 12 cm n/10 Säure in 100 cm Serum äquivalent. Bei der kruppösen Pneumonie ist die organische Azidität erhöht und beträgt im Durchschnitt 16 cm n/10 Säure. Bei Meningitis tbc. erhöht sie sich vielmehr erst nur im Stadium paralyticum. Der Grund der Erhöhung bei Pneumonie ist nicht so sehr im Fieber, als vielmehr in der Toxinwirkung zu suchen.

Joseph Csapó und Géza Mihalovics:: Über den organischen Säuregehalt des Liquor cerebrospinalis bei verschiedenen Erkrankungen im Kindesalter.

Verfasser hatten mit der von ihnen ausgearbeiteten Methode die organische Azidität des Liquor cerebrospinalis bei verschiedenen Erkrankungen bestimmt. In den Fällen von Encephalitis, Hydrocephalus chronicus, Eklampsie und Tetanus war die organische Azidität in 100 cm² Liquor mit 11 cm³ n/10 Säure äquivalent. Bei Meningitis tbc. fanden sie die Menge der organischen Säuren stark erhöht, und zwar betrug sie in 100 cm³ Liquor 18,6 cm³ Säure. Diese Erhöhung steht hauptsächlich mit der Vermehrung des Milchsäuregehaltes im Zusammenhang, andere organische Säuren kommen nur in geringem Maße in Betracht.

Johan Geldrich: Über den Milchsäuregehalt und die Wasserstoffionenkonzentration des Liquor cerebrospinalis bei Meningitis tbc.

Auf Grund theoretischer Betrachtungen suchte er eine Erklärung des Zuckerschwundes bei Meningitis tbc. und untersuchte in 53 Fällen den Zucker-, Milchsäure- und $BHCO_3$-Gehalt sowie die Wasserstoffionenkonzentration des Liquors. Er fand, daß mit dem Abfall des Zuckers der Milchsäuregehalt parallel von 15 bis 120 mg-% ansteigt. Die Erklärung des Absinkens des Zuckers ist die, daß er durch Gärung in Milchsäure gespalten wird. Die Reaktion des Liquors wird im Gegensatz zu den bisherigen Mitteilungen sauer, p_H fällt bis 7,22 herab.

Béla Steiner: Beiträge zur Chemie des Liquor cerebrospinalis.

Die Abnahme des Liquorzuckers hat sich an einem großen Material als ein Frühsymptom der Meningitis erwiesen. Nur die Werte um 50 mg-% machten Schwierigkeiten, denn ein solcher konnte entweder als die untere Grenze des Normalwertes, oder aber als eine Abnahme des ursprünglich hohen Anfangswertes von 70—80 mg-% gedeutet werden. Die parallel durchgeführten anorganischen Phosphorbestimmungen ermöglichten die Differenzierung dieser Fälle. Der anorg. P-Wert beträgt bei Meningitiden 1,7 bis 3,0 mg-%, bei Kontrolfällen nur 1,4—1,6 mg-% und kann demnach für die Differentialdiagnose verwertet werden. Von besonderem Wert war die Bestimmung des anorg. P bei Zerebellartumoren, wo sich das Vorhandensein eines krankhaften Prozesses im intrakraniellen Raum nur durch den anorg. P-Wert von 1,0 mg-% verriet, da sonst der Liquorbefund vollständig negativ war. Bei Enzephalitis war der anorg. P-Wert 1,2 mg-%.

Josef v. Ambrus: Über Zusammenhänge zwischen Zerebralsymptomen und Liquorveränderungen.

1. Die Bedingung zur Entstehung von Meningitissymptomen ist die Hydratation des Gehirngewebes, dieselbe Veränderung tritt auch beim Meningismus auf, deshalb sind die Symptome die gleichen. Die Vermehrung des Liquoreiweißes, die Verschiebung des Globulin-Albumen-Quotienten, die zytologischen Veränderungen hängen hauptsächlich vom Zustand der Hirnhäute ab. 2. Im enzephalitischen Liquor sah er das Entstehen von Brausen nach Zugabe einiger Tropfen Sulfosalizyl- bzw. konzentrierter Schwefelsäure. Zweifellos wird dieses Phänomen durch die von der Alkalireserve freiwerdende Kohlensäure verursacht. Hatte einen kleinen Apparat zusammengestellt, mit dessen Hilfe man CO_2-Volumbestimmungen serienweise ausführen kann. Zum Titrieren von CO_2 sind wenigstens 5 ccm Lumbalflüssigkeit notwendig. 3. Wenn bei Anwesenheit von Meningitissymptomen die Oberfläche des Liquors leicht in eine rasche, kurzwellige Bewegung zu versetzen ist, dann ist keine Entzündung der Hirnhäute vorhanden. Zur Messung von Differenzen der Oberflächenspannung eignet sich die Tropfpipette nicht völlig, die Ausarbeitung feinerer Methoden ist notwendig. 4. In Fällen von akuter Poliomyelitis, hauptsächlich aber bei Enzephalitis sind bei geringem Eiweißgehalt oft bedeutsame Ausfälle in der linken, aber auch in der Mittelzone bei NMR. wahrzunehmen. Es sprechen mehrere Gründe dafür, daß von dem entzündeten Gehirngewebe fermentartige Substanzen freiwerden, welche mit dem Kolloidsystem eine Reaktion eingehen.

Johann v. Bókay: Über die semiotische Bedeutung der offenen embryonalen Fontanellen und neuere Beiträge zur Kenntnis der okkulten Hydrokephalie.

Jenen vier Fällen, die er 1924 beschrieben hatte und bei denen er am kaum vergrößerten Schädel ausgedehnte Diaphanie feststellen konnte, kann er zwei weitere solche Fälle zufügen, wo er auf Grund der offenen embryonalen Fontanellen und der offenen Suturen einen kongenitalen inneren Hydrokephalus annahm und diese Annahme durch die Sektion bestätigt wurde. Bei beiden Fällen waren die Hemisphären fast vollkommen zystös verändert. Bei dem 2. Fall handelte es sich um einen 5 Wochen alten Säugling mit einem Schädelumfang von 35 cm, die Straßburgersche Transparenzuntersuchung ergab ausgedehnte Diaphanie, die Mikrohydrokephalie konnte daher in vivo konstatiert werden und diese wurde bei dem einige Tage später verstorbenen Säugling durch die Nekroskopie vollkommen bestätigt. Der Vortragende ist der Ansicht, daß, solange bei entsprechenden Fällen mittels der Diaphanieprüfung auf leichtem Wege gute Resultate zu verzeichnen sind, durch die heikle Enzephalographie das vollkommen gefahrlose Straßburgersche Verfahren nicht überflüssig geworden ist. Hierdurch soll der große Wert der Enzephalographie für die Gehirnchirurgie nicht herabgesetzt werden.

Julius Grósz: Über den Einfluß der Leberdiät auf die sekundären Anämien der Kinder.

Die frappanten Resultate, welche die amerikanischen Forscher *Minot* und *Murphy*, zahlreiche amerikanische und europäische Verfasser mit der Leberdiät bei der perniziösen Anämie erreichten, eiferten Vortragenden an, daß auch er Versuche mit der Leberdiät bei sekundären Anämien der Kinder anstellte.

Im Anschlusse verschiedener Erkrankungen (Tuberkulose, Helminthiasis, hämorrhagische Diathese usw.) auftretende sekundäre Anämien behandelte er mit Leberdiät; er verabreichte Kindern im Alter von 6—14 Jahren einige Wochen bis 1—2 Monate hindurch täglich 100 g Leber, und zwar gekochte Kalbsleber, zumeist in Gemüse zerrieben. Denjenigen Kindern, welche die Leber ungern nahmen, versuchte Vortragender mit Hepatrat oder Prozythol die Leberdiät zu ersetzen. Auch mit diesen Präparaten erreichte er ähnliche Resultate.

Vor Beginn der Leberdiät wurde natürlich immer eine Blutuntersuchung angestellt (quantitave und qualitative Untersuchung nach Schilling); nur diejenigen Fälle kamen in Betracht, bei denen die roten Blutkörperchen 4 Millionen nicht erreichten. Weitere Kontrolluntersuchungen wurden in 8—10 Tagen angestellt.

Insgesamt in 11 Fällen von sekundären Anämien verabreichte Vortragender die Leberdiät. Die Fälle demonstriert Vortragender tabellarisch. Der Erfolg der Leberdiät manifestierte sich nicht nur darin, daß die roten Blutkörperchen sich bedeutend vermehrten und auch das Hämoglobin höhere Werte zeigte, sondern auch darin, daß das Aussehen der Kinder sich besserte. Der Appetit steigerte sich und die Kinder nahmen an Gewicht zu.

Eugen Vas: Die Behandlung der exsudativen Diathese mittels Thymus-Röntgenbestrahlung.

In der Mehrzahl der Fälle von exsudativer Diathese fand Verfasser einen bedeutend mehr ausgesprochenen Thymusschatten, als bei den gleichjährigen gesunden Kontrollkindern. Bei 36 exsudativen Kindern (Ekzema, Prurigo, Urticaria pigmentosa) inaugurierte er eine Thymus-Röntgentiefenbestrahlung, mit der Absicht, die Thymusdrüse zu verkleinern, ihre Funktion zu vermindern und so die exsudativen Symptome zu bessern. Seine bisherigen Erfolge waren: nach einmaliger Bestrahlung besserten sich von 17 Exsudativen 6, unverändert blieb 1 Fall, von der Kontrolle blieben aus 10 Fälle. Nach zweimaliger Bestrahlung war eine Besserung von 9 bei 3 Fällen, unverändert verblieb 1 Fall, ausblieben 5 Fälle. Nach dreimaliger Bestrahlung war eine Besserung bzw. Heilung bei 7 von 10 Fällen, 1 Fall unverändert, 1 Fall blieb aus, und 1 Kind wurde nach langdauernder Besserung mit einer Rezidive vorgezeigt. Technik der Bestrahlung war: 3 Mm. Alum. Filter, 100000 Volt Spannung, 50 H.E.-Dos. Diese Behandlung empfiehlt Verfasser besonders in den Fällen, wo die exsudativen Symptome mit der üblichen diätetischen und äußerlichen Behandlung nicht bekämpft werden konnten. Von der Tiefentherapie erwartet Verfasser deshalb Erfolge, weil im Organismus mit der Hypofunktion der Thymusdrüse parallel ein Alkaliverlust entsteht, der laut Erfahrung — z. B. nach einem Durchfall — die exsudativen Erscheinungen zum Schwinden bringt oder wenigstens bessert.

Elisabeth Milhoffer: Über die intraperitonialen Bluttransfusionen im Säuglingsalter.

Vortragende berichtet über intraperitoniale Bluttransfusionen, die sie auf der III. Abteilung des Weißen-Kreuz-Kinderspitals (Prim. Priv.-Doz. Dr. *J. Duzár*) in 23 Fällen (unter ihnen bei 19 Säuglingen) ausführte. Das nach dem Alter des Kindes 10—110 ccm Zitratblut wurde durch eine stumpfe Venennadel bei jedem Falle in die linke Bauchhälfte an der Grenze des äußeren und mittleren Drittels der Linie Spina iliaca ant. sup.—Nabel eingespritzt. Die intraperitoneale Bluttransfusion wird als eine die intravenöse

Bluttransfusion ersetzende und letzterer vollkommen gleichwertige und harmlose Substitutionstherapie betrachtet und bei jedem Falle angewendet, bei dem die spontane Reparationsbereitschaft des alimentär und parenteral geschädigten Säuglings oder größeren Kindes bedürftig ist, bei den sonst besten klinischen Umständen (Ernährung, Pflege usw.). Die allgemeine Gewichtszunahme der sich vorher (mit einer Ausnahme) in Gewichtsabnahme befindenden Säuglinge beträgt 3—6 Wochen nach einziger intraperitonealer Bluttransfusion 50—930 g und die Gewichtskurve zeigt eine Tendenz zur ständigen Zunahme. Bei manchen Fällen hielt man nötig, die Bluttransfusion 2—4mal zu wiederholen, bis die Gewichtskurve eine Tendenz nach oben annahm. Die Gewichtszunahme dieser Fälle gab manchmal — nach 6 Wochen — noch größere Ausschläge mit einem Betrag bis 1260 g.

Franz Grossmann: Konstitution und Blutgruppencharakter im Kindesalter.

Mit der Erweiterung unserer serologischen und immunologischen Kenntnisse ist es uns gelungen, einen neuen Typus kennen zu lernen, welcher in keinen der bisher bekannten anatomisch, morphologisch, chemisch oder endokrinologisch stygmatisierten Typen zu reihen ist, und welcher diese gemeinsame, charakteristische, serologische Eigenschaft besitzt, daß das Antikörper produzierende Vermögen des Organismus verändert ist. Diese Änderung aber ist immer typisch und spezifisch. Die im Zusammenhange mit dem Blutgruppencharakter gemachten immunologischen Untersuchungen zeigen, daß die Antikörperproduktion mit den isoagglutinabilen Stoffen parallel geht. Das Immunkörper produzierende Vermögen des Organismus mit dem Blutgruppencharakter, das sich dem Mendelschen Gesetze nach vererbt, das heißt die Immunkörperproduktion ist ein genotypisches Zellvermögen. Solche bloß serogenetisch stygmatisierten Typen sind die Schick und Dick negativen und positiven Individuen. Das Ziel unserer Untersuchungen war, zu ergründen, ob diese bis jetzt bekannten und morphogenetisch stygmatisierten Typen ihrem Blutgruppencharakter gemäß irgendeine serologische Eigenschaft zeigen, was um so mehr anzunehmen war, da sowohl Erfahrungstatsachen wie experimentelle Daten bestätigen, daß zwischen Konstitution und Immunstoffproduktion ein charakteristischer Zusammenhang besteht; so wissen wir, daß die Vidalreaktion bei Asthenikern in sicheren Typhusfällen negativ bleiben kann, oder sie wird erst sehr spät positiv; auch die Diphtherierezidive können unter ähnlichen Verhältnissen infolge von Immunstoffmangel auftreten. Den Untersuchungsstoff haben wir in zwei Gruppen geteilt. In die erste Gruppe reihten wir die Astheniker und in die zweite alle Typen, welche die erhöhte Reaktionsfähigkeit des Organismus charakterisiert (exsudative Diathese, lymphatische Konstitution usw.), da man annehmen kann, daß sie gleiche serogenetische Eigenschaften besitzen. Seine Untersuchungen ergaben, daß die morphologisch bekannten zwei Gruppen der Konstitutionsanomalien im Charakter der Blutgruppen keine eigenartige Verschiebung zeigten, indem sie im großen und ganzen mit den Durchschnittswerten der Bevölkerung übereinstimmten. — Diese Typen besitzen keine charakteristischen serogenetischen Stygmata, wenigstens, was die Isoagglutinine betrifft, ebenso wie die serogenetischen Typen kein morphologisches Charakteristikum aufweisen. —

Victor Petrányi: Neue Gesichtspunkte in der Physiologie und Pathologie der Resistenz der roten Blutkörperchen.

Nach Verfassers Auffassung ist ein Fehler der bisherigen Resistenzprüfungen, daß einerseits die Nahrungsaufnahme nicht in Betracht gezogen

wurde, anderseits, daß die Resistenzbreite nicht in ein-zwei Zahlen einfach ausgedrückt werden konnnte.

Wie die Untersuchungen ergeben, wird infolge der Nahrung die Resistenz beträchtlich gehoben.

Die Steigerung der Resistenz entspricht der Zeit der Nahrungsresorption. Die größte Wirkung wird durch das Eiweiß und das Fett ausgeübt. Von dieser Erscheinung kann auf eine bisher noch unbekannte physiologische Rolle der roten Blutkörper gefolgert werden, die in dem Transport des Fettes und Eiweißes besteht.

Es wurde der Nachweis geführt, daß die Resistenz, auf die Dauer der Abmagerung — als die Zellen die aus dem eigenen Depot mobilisierten Nahrungsstoffe transportieren — erhöht wird. Bei Gewichtszunahme wird die Resistenz gesteigert, beim Gleichgewichtszustand bleibt dieselbe unverändert.

Diese Untersuchungen sind im Säuglingsalter folgendermaßen zu bewerten:

1. Man kann sie zur Bestimmung der Resorptionszeit benutzen.

2. Bei Gewichtsaufnahme oder -abgabe kann mit Hilfe der Resistenz der Körperaufbau von der Wasserbindung, der Abbau von der Wasserabgabe unterschieden werden, denn die Resistenz wird nur infolge durch Eiweiß oder Fett verursachte Gewichtsschwankungen verändert.

3. Die Untersuchung der Resistenz in den verschiedenen Stadien der Krankheit, ergibt merkwürdige Daten: in den schweren Krankheitsstadien ist die Resistenz stets höher, als in der Periode der Rekonvaleszenz. Bessert sich der Zustand des Kranken, nimmt die Resistenz ab. Referent weist darauf hin in dem Nachweis, wie die ganze Breite der Resistenz mit zur graphischen Darstellung geeigneten zwei Zahlen ausgedrückt werden kann.

III. Sitzung.

Andreas Tudös: Die Pharmakoprophylaxe und Therapie der kongenitalen Lues (Referat).

Die Behandlung der luetischen Mütter während der Schwangerschaft gibt in prophylaktischer Hinsicht die besten Resultate. Während der Gravidität sind wenigstens zwei Kuren zu machen, und zwar eine kombinierte NS.-Bi.-Kur in der ersten und eine sehr energische Kur in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft. Die während der Gravidität ausgiebig behandelten Mütter können ihre Säuglinge stillen.

Die klinisch luesfreien sowie serologisch negativ reagierenden Kinder werden — falls die Mutter ausgiebig behandelt wurde — nicht in Behandlung genommen, aber jahrelang hindurch unter Kontrolle gehalten.

Die sicher luetischen Kinder — ohne Rücksicht auf ihr Alter — werden sogleich der Behandlung unterzogen. Die Frühbehandlung — womöglich schon in den 3 ersten Lebensmonaten, aber spätestens im ersten Lebensjahre — gibt bezüglich der Heilung die besten Aussichten. Auch hier ist die kombinierte NS.-Bi.-Behandlung die erfolgreichste. An Muttermilch ernährte Säuglinge haben bessere Aussichten auf Heilung. Aus den nicht genügend behandelten luetischen Kindern, bei welchen auch auf Lues spezifische Liquorveränderungen regelmäßig gefunden werden, entsteht die große Gruppe der geistig zurückgebliebenen und an den Erkrankungen des Nervensystems leidenden Kinder.

Auf die Heilbarkeit der Lues congenita ist außer der medikamentösen Behandlung zweifellos von großem Einfluß mancher konstitutionelle Faktor. Das Negativwerden der Wa.R. ist bei den den AB.-Blutgruppen angehörigen Kindern am schwersten zu erreichen, und in dieser Gruppe sehen wir am meisten die Schwankungen der Reaktion. Außer der Blut-Wa.R. sind auch die Liquor-Wa.R. und die nicht spezifischen Flockungsreaktionen auszuführen. In den aller Behandlung trotzenden Wa.-positiv-Fällen, wo auch Liquorveränderungen gefunden wurden, kann die Malariabehandlung versucht werden.

Oszkár Göttche: Aortenstudien bei Kindern.

Vor 4 Jahren haben die Brüder *Bereterride* die Beobachtung veröffentlicht, nach welcher bei Kindern mit Lues congenita, die noch nicht behandelt waren, die Aorta ascendens breiter ist, und ihr Schatten ausgeprägter erscheint wie bei normalen Fällen. Diese Erscheinung verschwand nach der spezifischen Behandlung. Verfasser bestimmte zuerst mit Hilfe des Röntgenorthodiagrammes die normalen Werte der Aorta ascendens der Kinder zwischen 4—15 Jahren. Die Messung geschah im ersten und zweiten schrägen Durchmesser, und nur die Werte wurden als richtige erhalten, wenn die Werte in den zwei schrägen Durchmessern miteinander stimmten. Die Breite der Aorta ascendens schwankt im Alter 4—15 Jahren von 1—2 ccm. Die Aortae, die breiter sind als 2 ccm, sind als pathologisch zu betrachten. Die Werte des Verfassers bewegen sich zwischen größeren Grenzen wie die der Brüder *Bereterride*, stimmen dagegen mit den anatomischen Daten *Thomas'* vollkommen überein, so daß die normalen Werte der Brüder *Bereterride* nicht als richtige angesehen werden können. Bei 20 Kindern mit Lues congenita wurde die Aorta in vier Fällen breiter als 2 ccm gefunden, dazwischen waren zwei behandelte und zwei nicht behandelte Fälle. In einem Falle wurde die Diagnose der Lues congenita durch die Breite der Aorta festgestellt. Die Zahl der untersuchten luetischen Fälle ist zu klein, um ein sicheres Urteil zu gewinnnen. Die Untersuchung der Aorta ist mindestens empfehlenswert, da die Untersuchung derselben in der Pädiatrie ganz vernachlässigt wird.

Stefan Feuer: Neure Verfahren in der Therapie der Paralysis juvenilis.

Vortragender vergleicht kurzgefaßt die Dementia paralytica und die Paralysis juvenilis, besonders die klinischen und pathologisch-anatomischen Unterschiede hervorhebend. Bei Besprechung der Therapie beschränkt er die spezifische Therapie nur auf diejenigen Fälle, wo die Lues noch nicht mit genügender Energie behandelt wurde. Bei der Fiebertherapie befaßt er sich ausführlich mit Malaria. Referiert über 3 Fälle, von deren 2 der Vater bzw. die Mutter Paralytiker waren, der dritte wurde durch die stillende Amme infiziert. Nach Abklingen der Anfälle konnte er keine Besserung sehen. So schließt er sich diesen Autoren an, die in der Therapie der Paralysis juvenilis von Malaria keine guten Resultate gesehen haben.

Georg Lenart: Die Pathogenese des Icterus neonatorum.

Die „Hyperbilirubinaemia neonatorum", unter welchem Sammelnamen der Icterus latens, der Icterus neonatorum levis und der Icterus neonatorum gravis zu verstehen sind — ist hämatogenen Ursprunges. Das Bilirubin entsteht aus dem Hämoglobin eines erhöhten Erythrozytenzerfalles, welcher — im Sinne der vom Verfasser aufgestellten Hypothese — seinerseits auf die Wirkung der durch die Plazenta in den fötalen Blutkreislauf eingewanderten mütterlichen Isoagglutinine und Isolysine zurückzuführen ist. Isoagglutination

tritt aber nicht nur in jenen, vom Verfasser *agglutinophil* genannten Relationen auf, wo die mütterlichen Isoagglutinine im Fötus ihnen entsprechende Isoagglutinogene vorfinden, sondern — experimentellen Untersuchungen gemäß — in ungefähr 10 % der Fälle auch bei homospezifischen Schwangerschaften. Dabei ist die Möglichkeit einer Isoagglutination (letzten Endes also einer gesteigerten Bilirubinbildung) auch während und nach der Geburt gegeben. Während der Geburt schafft das Zerreißen einzelner Chorionzotten eine unmittelbare Verbindung zwischen mütterlichem und kindlichem Blutkreislauf. Nach der Geburt gelangen die im Kolostrum überaus reichlich vorhandenen Isoagglutinine, die die Darmwand unversehrt passieren, in den Blutkreislauf des Kindes, wobei zu bemerken ist, daß die Isoagglutinine des Kolostrums in 34% der Fälle die Fähigkeit besitzen, die Blutkörperchen welcher Gruppe immer zu agglutinieren. Die in obigen Erscheinungen von Fall zu Fall sich zeigenden quantitativen und qualitativen Verschiedenheiten sind für das abwechslungsreiche Bild verantwortlich, das für die Hyperbilirubinämien von Neugeborenen kennzeichnend ist.

Zoltán v. Bókay: Die Wirkung der Röntgen-Tiefbestrahlung auf die kindliche Tuberkulose und auf die Bronchopneumonie.

Die Bestrahlungen wurden mit 100000 Volt Spannung, 30 cm Haut-Fokusdistanz und 3 mm Aluminiumfilter vorgenommen, hauptsächlich bei Hilustuberkulosen und beginnenden Lungeninfiltrationen. Die therapeutische Dosis variierte zwischen 20—50 % der Erythemdosis. Die Bestrahlungen wurden 3—5mal in vierwöchentlichen Abständen vorgenommen. Von den 29 bestrahlten Fällen heilten 29. Bei 3 Kindern unter ihnen trat nach 1 Jahr eine Rezidive auf, welche aber nach weiteren 2—3 Bestrahlungen ausheilte. Weitere 26 Fälle blieben während der Behandlung aus. Verfasser hält das Verfahren für gefahrlos und meint, daß die Indikation nicht zu streng gefaßt werden sollte.

Bei den 8 Bronchopneumonien zeigte sich nach den Bestrahlungen keine Tendenz zur Besserung.

Edmund Kovács: Zur Prophylaxe der Säuglingspneumonien.

Die Säuglingssterblichkeit in Ungarn hat in den letzten Jahren beträchtlich abgenommen. Diese Abnahme der Mortalität bezieht sich fast ausschließlich auf die Todesfälle an Ernährungsstörungen, dagegen ist die Zahl der an den sogenannten grippalen Erkrankungen gleich geblieben. Nach den erfolglosen Versuchen mit den bisher empfohlenen prophylaktischen Maßnahmen hat Vortragender an der Säuglingsabteilung des Staatkinderasyles zu Szeged eine prophylaktische Bestrahlung mit der künstlichen Höhensonne angewendet. Das Resultat der Versuche war, daß von den 27 bestrahlten Säuglingen während der Winterzeit grippale Erkrankungen 19mal vorgekommen sind, die aber mit der Ausnahme einer Pneumokokkenmeningitis alle gutartig waren. Bei den 24 Kontrollkindern dagegen waren während dieser Zeit 35 grippale Erkrankungen zu verzeichnen, darunter 3 Bronchopneumonien und 1 Sepsis mit insgesamt 3 Todesfällen. Auch die Gewichtszunahme und Knochenentwicklung war besser bei den bestrahlten Kindern. Der günstige Erfolg der Bestrahlungen ist nach Vortragendem mit der roborierenden Wirkung des Quarzlichtes und der Esophylaxie der Haut zu erklären.

Stefan Ederer: Neue Methode der konservativen Behandlung des Empyems im Kindesalter.

Die große Mortalität des kindlichen Empyems ist hauptsächlich darauf zurückzuführen, daß der durch die breite Eröffnung unvermeidbare offene

Pneumothorax schwere Kreislaufstörungen verursacht. Die Saugmethoden vermeiden das Eindringen der Luft auch nicht, denn wegen der dünnen kostalen Pleura und Thoraxwand des kindlichen Brustkorbs ist eine luftdichte Dränage für längere Zeit undurchführbar. — Die geschlossene Behandlung mit Punktionen und Spülungen kann systematisch und ruhig konsequent durchgeführt werden. Die Punktionen geschehen anfangs täglich, später im subakuten Stadium zweitäglich. Zu den Spülungen wird ein alkalisches Phosphatpuffergemisch verwendet, mit einen Ph. von 7,5—7,8. Erstens um die sauren Entzündungsprodukte zu neutralisieren (Ph. des Eiters 5,8—6,8); um ein neutrales Milieu für 24 Stunden zu verschaffen, ist eine Pufferkapazität einer isotonischen Lösung genügend. Zweitens lösen sich autolytische Eiterabbauprodukte leicht in alkalischer Lösung, die somit eine vollständige Ausspülung des Eiters ermöglicht. Die Höhle wird dann mit der Lösung zu 1/2 Volumen aufgefüllt, um eine vorzeitige Abkapselung zu verhindern. Die geschlossene Methode führt nur in vollkommen geschlossenen und ohne metastatischen oder septischen Komplikationen einhergehenden Fällen zum Ziele. Entfieberung in 4—5 Wochen. Verlauf bei auffallend gutem Allgemeingefühl, ohne nennenswerten Gewichtsverlust; der Blutphosphorspiegel ist erhöht; kein Verfallensein und Prostration, die Heilung ist vollkommen ohne Deformitäten und ohne Eiterretention. Auf Grund unserer Resultate muß die geschlossene Behandlung als das Normalverfahren angesprochen werden. Natürlich ist das Punktionsverfahren für sich allein nicht zum Ziele führend. Die Bedingungen einer erfolgreichen konservativen Behandlung sind: 1. die vollkommene und systematische Entleerung des Eiters; 2. die Verhinderung und Vorbeugung der isolierten Abkapselungen und der sekundären Infektion.

Eugen Barla-Szabó: Über das Entstehen und die Beeinflußbarkeit des Lungenödems.

Die Wirkung der i. ven. hypertonischen Dextroselösungen bei pneumonischem Lungenödem im Säuglingsalter kann in verschiedener Weise erklärt werden. Von *Nassau* wurde sie wegen der herzmuskelnährenden Eigenschaft empfohlen. — Das Lungenödem, welches bei der Lösung des Exsudates hervortritt, entsteht nach Prof. *Heim* nicht infolge toxischer Schädigung des Herzens, sondern infolge der Eiweißabbauprodukte geschlossenen Lebersperre. Wegen des Hindernisses im venösen Kreislauf tritt in der Lunge Blutstrombeschleunigung, Blutdrucksenkung und infolgedessen Ödem auf. Dieser Gefäßspasmus wird durch die hypertonische Dextroselösung aufgehoben. Referent betont den osmotischen Wirkungsmechanismus der Dextrose, welcher von den physiologischen Verhältnissen im Säuglingsalter folgt. — Diese Verhältnisse sind: 1. daß im Säuglingsalter zur Umänderung der osmotischen Druckverhältnisse kleine Mengen von Dextroselösung nötig sind; 2. die größere Breite der osmotischen Konzentrationsveränderung des Blutes; 3. das labilere Wasserbindungsvermögen der Gewebe.

Die klinisch wohlbekannnte, oft lebensrettende Wirkung der i. ven. Dextroseinfusionen wurde vom Referent mit Tierversuchen bewiesen: das beim Kaninchen mit i. ven. größeren Adrenalindosen hervorgerufene Lungenödem kann mit i. ven. hypertonischer Dextroselösung in wenigen Minuten aufgehoben werden.

Ernö Deutsch: Kapillarmikroskopie als diagnostisches Hilfsmittel in der Kinderheilkunde.

Im Jahre 1661 entdeckte *Malpighi* die Kapillaren und betrachtete sie als

einfache Verbindungsröhrchen zwischen Arterien und Venen. Heute kennen wir die doppelt zugespitzten Endothelzellen und die Interzellularsubstanz, aus denen die Kapillaren bestehen; wir sind im reinen mit den Ausläufern des Sympathikus, die die Kapillaren faßförmig umschlingen und ihre Durchschnittsgröße beeinflussen; wir beobachten den Kapillarpuls und die Permeabilität der Gefäßwand. Die durch die Tübinger klinische Schule iniziierte und durch *Zeiß* vervollkommnete Kapillarmikroskopie hat das Problem der Kapillaren in den Vordergrund gestellt. Die durch Öl durchtränkte und aufgehellte Haut gibt ein klares Bild über die Reaktion der Kapillaren auf schwache, stärkere und starke mechanische Einflüsse und so kennen wir den Kapillartypus der weißen und roten Dermographie und des Reflexerythems (welches bei Verletzung des Rückenmarkes eine genau umschriebene Unterbrechung zeigt). Präzise Versuche mit natürlicher und künstlicher (künstliche Höhensonne und Röntgenstrahlen) Bestrahlung zeigen, welchen Einfluß Licht und Wärme auf das Kapillarsystem ausüben. Tierexperiment und klinische Beobachtung lehren uns, daß gewisse chemische Stoffe einen intensiven Einfluß auf das Kapillarsystem ausüben, welcher Einfluß in manchen Fällen toxisch, in anderen (auf Einfluß der Hormone) konstitutionell wirkt. In der langen Kette der Lebewesen sehen wir einen stufenmäßigen Entwickelungsgang der Kapillaren ebenso im intra- und extrauterinen Leben. Das interessanteste in diesem Beobachtungsgebiet ist die sogenannte „Kapillarhemmung", die Beobachtung solcher Kapillartypen bei neurotischen, psychopathischen und anderen degenerierten Individuen, die nicht dem Bild des normalen Individuums, sondern früheren Entwickelungsstufen entsprechen — hier können wir das Mannigfache der Kapillarhieroglyphen beobachten. Der Vortragende stellt in erster Reihe eine Parallele zwischen seinen bei normalen Säuglingen, Kindern und degenerierten Taubstummen und Blinden gemachten Beobachtungen, die mit anderen typischen Krankheitsbildern ergänzt weitgehend den Standpunkt berechtigen, daß die Kapillarmikroskopie auch in der Pädiatrie eine Berechtigung und eine Zukunft hat. Zum Schluß erinnert er an die Exanthematoskopie *Elemer v. Hainiss'* (1919).

H. Flesch: Die Heilung der Rachitis mit bestrahltem Ergosterin.

Die mit bestrahlten Ergosterinpräparaten bisher im Auslande vorgenommenen klinischen Experimente fielen vorwiegend in die Frühlingsmonate. Für wirklich überzeugend können nur die Winterversuche angenommen werden. Vortragender unternahm deshalb im Budapester staatl. Kinderasyl therapeutische Versuche bei 38 rachitischen Säuglingen mit bestrahlten Ergosterinpräparaten. (Mercksches Vigantol, Viosterin [Arnea] und ein D. Vitanin genanntes Präparat.) Die Resultate mit den beiden erstgenannten Präparaten waren sehr schön: schwere Fälle von Rachitis und von manifester Tetanie heilten in 4 bis 6 Wochen (täglich 8 mg Ergosterin); die Wirkung des letztgenannten Präparates war jedoch unsicher. Ausgedehnte Kraniotabes heilte, die große Fontanelle verkleinerte sich, und auch die statischen Funktionen besserten sich. Schwere Erscheinungen von Tetanie verschwanden in 10—12 Tagen. In mehreren Fällen wurde die Besserung auch durch die blutchemische Kontrolle und in allen Fällen durch die systematischen Röntgenaufnahmen gezeigt. Es wurden auch Versuche bei Manifestationen von exsudativer Diathese vorgenommen, aber ohne Erfolg. Auch bei einem Falle von schwerem Kopf- und Gesichtsekzem war kein Erfolg zu beobachten, während die direkte Quarzbestrahlung prompt wirkte.

Vortragender hält seine Versuche bei Rachitis und Tetanie für vollkommen gelungen. Die Wirkung des bestrahlten Ergosterins ist sicherer und rascher als die des Lebertrans, sein Wert kann mit dem der direkten Bestrahlung verglichen werden und es ist von großem Vorteil, daß es bequem dosierbar und leicht zugänglich ist.

K. Waltner: Die Bedeutung des Kalk- und Phosphorgehaltes des Futters.

Verfasser untersuchte, wie der verschiedene Kalk- und Phosphorgehalt des Futters das Wachstum weißer Ratten beeinflußt. *Resultate:* Wenn die Nahrung das notwendige Minimum von Kalk enthielt, so hat die die Hälfte des Kalkes betragende Phosphormenge sich als ungenügend gezeigt, das Wachstum war schlecht. Eine Nahrung, deren Ca- und P-Gehalt und Verhältnis demjenigen der Frauenmilch entspricht, ist für Ratten in erster Reihe P-defizient. Der Ca- und P-Gehalt und das Ca- und P-Verhältnis der Kuhmilch entsprechen den Ansprüchen der Ratte. Enthält die Nahrung eine mit der minimalen Kalkmenge gleiche P-Menge, so ist das Wachstum der Tiere ein gutes. Wenn die Nahrung wenigstens das Minimum einer dieser 2 Substanzen enthält, so entfaltet die doppelte Menge der anderen Substanz keinerlei schädigende Wirkung auf das Wachstum. So wenn eine Nahrungsmenge mit einem Brennwert von 70 Kal. die minimale Menge von 0,10 g Kalk enthält und die gleiche Menge P, oder 0,20 g Ca und 0,10 P oder 0,10 Ca und 0,16 P oder 0,20 g Ca und 0,16 g P, das Wachstum ist das gleich gute.

Die Anschauung, daß das Ca-P-Verhältnis der Nahrung dann ein optimales ist, wenn die Nahrung zweimal soviel Ca enthält als P, ist mindestens für die Ratte nicht richtig, weil, falls die Nahrung die minimale Ca-Menge enthält, deren halbe Menge P ungenügend ist, anderseits aber, falls die Nahrung wenigstens die minimale Menge beider Substanzen enthält, entfaltet eine Änderung des Verhältnisses weder auf Wachstum, noch auf Knochenentwicklung, noch auf Fertilität eine nachweisbar schädigende Wirkung.

Das Kalkdefizit einer Nahrung kann durch D-Vitamin bis zu einem gewissen Grade kompensiert werden, das P-Defizit aber nur bis zu einem wesentlich geringeren Grade.

A. Masirevits: Die neuromuskuläre Erregbarkeit und der Blutkalkgehalt.

Die im tetanischen Alter stehenden Säuglinge und Kleinkinder einer Poliklinik wurden auf tetanische Reflexe und elektrische Erregbarkeit geprüft und ihr Blutkalkgehalt bestimmt. Auf Grund der Resultate konnten die Kinder mit positivem Befund in folgende 4 Gruppen eingeteilt werden: 1. Positive tetanische Reflexe, normale elektrische Erregbarkeit, normaler Blutkalkgehalt. 2. Gesteigerte mechanische und elektrische Erregbarkeit, normaler Blutkalkgehalt. 3. Gesteigerte mechanische und elektrische Erregbarkeit, verminderter Blutkalkgehalt. 4. Gesteigerte mechanische Erregbarkeit, normale elektrische Erregbarkeit, verminderter Blutkalkgehalt.

Es wird die Frage gestellt, ob sämtliche Gruppen als latent tetanisch betrachtet werden können und sämtliche neben der antirachitischen Behandlung auch spezifisch antitetanisch behandelt werden sollen. Es wird auch darauf hingewiesen, daß sehr oft in solchen Jahreszeiten positive tetanische Reflexe gefunden werden, wenn das Auftreten manifester Tetanie außerordentlich selten ist.

IV. Sitzung.

Friedrich Szirmai: Beiträge zur Kenntnis der Toxine und Antitoxine.

Sowohl bei der *Schick*schen Versuchsanordnung, wie bei nachträglichen Seruminjektionen in die Stelle der Toxineinimpfung läßt sich zeigen, daß am Menschen bei der Diphtherie die Aussichten, gebundenes Toxin zu beeinflussen, sehr geringe sind. Zwischen nativem und konzentriertem Serum ergab sich nur in Ausnahmefällen, zwischen *Park-Williams* Toxin und dem aus den jetzigen Berliner malignen Diphtheriefällen gewonnenen Toxin ergab sich nie ein Unterschied.

Alle jene Argumente, welche *v. Groer* gegen den primären Toxincharakter des Scharlachstreptokokkengiftes angeführt hat, können widerlegt werden. Das Dick-Gift ist unzweifelhaft ein Antigen und die Reaktionen mit dem homologen Antitoxin entsprechen den Gesetzen der mathematischen Multipla. Die Existenz von Toxonen und Toxoiden im Streptokokkengift konnte nicht erwiesen werden, doch stieß die Demonstration des *Danys-Dungern* bzw. *Dernby-Walbum*schen Phänomens bei Hautreaktionen auch mit dem Diphtheriegift auf große Schwierigkeiten.

Die Toxin-Antitoxin-Flokkulation in Anwesenheit von Meinicke-Extrakt ist mit gewissen technischen Vorteilen verbunden. Die Methodik ist aber nicht genügend empfindlich, um den minimalen Antitoxingehalt der menschlichen Sera nachweisen zu können. Mit Scharlachtoxin und Antitoxin gelang überhaupt nicht die Flokkulation in Anwesenheit von Meinicke-Extrakt.

Emil v. Lederer: Über das Blutbild bei Scharlach, mit Rücksicht auf das antiskarlatinöse Heilserum.

Bei 15 Scharlachkranken, die mit antiskarlatinösem Heilserum behandelt wurden, untersuchte der Verfasser das Blutbild. Bei leichten und mittelschweren Fällen trat in jedem Falle auf Einwirkung des Heilserums eine Verminderung der infolge der Krankheit erhöhten Leukozytenzahl auf. Bei den mit Heilserum behandelten Kranken zeigte sich die Eosinophilie in der Regel früher als bei den mit Serum nicht behandelten. Die Lymphozyten zeigten bei den gespritzten Kindern keine Abweichung von der Norm.

Franz v. Rohrböck: Das Verhalten der Blutkörperchensenkungsreaktion bei akuten Infektionskrankheiten.

Es wurden zur Bestimmung der Blutkörperchen-SR. bei akuten Infektionskrankheiten in 75 Fällen Untersuchungen durchgeführt, und zwar bei Diphtherie, Scharlach und Masern. Es wurde die *Westergreen*sche Methode angewandt, welche auch bei Säuglingen leicht durchzuführen ist. Während bei den komplikationslosen Diphtherie- und Scharlachfällen die anfangs höheren Werte bald zur Norm zurückgingen, konnten sich die höheren Werte infolge von Komplikationen, die bereits am Krankheitsbeginn manifest wurden, längere Zeit, eventuell Wochen hindurch behaupten. Bei beiden Krankheiten läßt das plötzlich einsetzende neuerliche Emporschnellen der bereits zur Norm zurückgekehrten Senkungszeit das Auftreten einer neueren Komplikation vermuten. Im Durchschnitt waren die Werte bei Diphtherie weit höher, als bei Scharlach. Bei Masern ist kaum eine Abweichung der Senkungswerte vom Normalen zu finden, die mit Tuberkulose belasteten morbillösen Kinder ausgenommen, bei welchen auch in Reihenuntersuchungen relativ bedeutend höhere Werte zu verzeichnen waren. Nach Verfassers Ansicht ist dafür nur die Tuberkulose, und nicht die Masern, verantwortlich. Da bei Diphtherie und Scharlach

die Veränderungen in der Blutkörperchen-SR. die Komplikationen schon im voraus vermuten lassen, tritt Verfasser bei Infektionskrankheiten für die systematische und wiederholte Inanspruchnahme dieses diagnostischen Hilfsmittels ein

Cornelius Preisichl: Über Infektionsspitäler.

Eine Anstalt für Infektionskrankheiten muß einem zweifachen Ziele dienen können: 1. Verhütung der Gemeinschaft gegen die epidemische Verbreitung infektiöser Erkrankungen; 2. es muß die Genesung des kranken Individuums gefördert werden. Die Anstalten in der heutigen Form und in ihrem derzeitigen System können diese Zwecke nicht verwirklichen.

Die Bereicherung an den Erkenntnissen, Ätiologie, Verbreitungswege und Möglichkeiten der Krankheiten betreffend, Erfahrungen darüber, inwieweit durch Isolierung und Pflege in Anstalten einerseits die epidemische Verbreitung, andererseits die Mentalität beeinflußt werden, sind die Faktoren, auf deren Grundlage die Frage, ob und wie weit die einzelnen Krankheiten die Anstaltspflege erfordern bzw. zulassen, entschieden werden müsse. Auf Grund obiger Erkenntnisse und Erfahrungen können Masernkranke nur in seltenen Ausnahmefällen in Anstalten aufgenommen werden, dann aber müssen sie isoliert behandelt werden.

Für Scharlach- und Diphtheriekranke sind 2—4bettige, vollständig separierbare Krankenzimmer erforderlich. Die Kranken sind nur nach stattgefundener, entsprechender Selektion in gemeinsamem Raume unterzubringen. Nach dem Schwinden der akuten Erscheinungen sollen die Kranken in Räumlichkeiten für Rekonvaleszenten mit 10—12 Betten untergebracht werden, wo ihnen auch die Möglichkeit, in freie Luft zu kommen, offen steht.

Die Anstaltsbehandlung Typhuskranker muß angestrebt werden. 4 bis 6 Kranke sollen in einem Raume Platz finden.

Für Keuchhustenkranke müssen an verschiedenen Plätzen der Stadt Erholungsräume zur Verfügung stehen.

Kranke mit anderen Infektions- bzw. epidemischen Erkrankungen kommen nur selten in Spitalspflege. Steht eine Anstalt für Infektionskrankheiten mit genügend Betten zur Verfügung, so bleibt noch immer — im Falle einer drohenden Epidemie — genügend Zeit zur Errichtung eines Epidemiespitals; eine solche von beständigem Charakter aufrechtzuhalten, erübrigt sich schon heutzutage. 2—6bettige gut isolierbare Krankenzimmer — bzw. Zimmergruppen mit 2—4 Zimmern — sind zur Unterbringung der an akut infektiösen Krankheiten Leidenden erforderlich; ein ganzes Pavillon für eine einzige Krankheit zu reservieren, scheint nicht mehr wünschenswert zu sein.

Alexander Fritz: Einige Bemerkungen zur Masernprophylaxis.

Die Masern sind seit den im Jahre 1922 mitgeteilten Untersuchungen Dr. *Degkwitz'* ein vom wissenschaftlichen Standpunkte gelöstes Problem, doch ist es praktisch sehr schwer durchzuführen, weil nicht genügend Rekonvaleszenten-Serum (R.S.) zur Verfügung steht. Die Epidemiespitäler erzeugen nur so viel, als sie für ihren eigenen Gebrauch benötigen, für den praktizierenden Arzt bleibt kaum etwas. Es wäre notwendig, eine solche Organisation ins Leben zu rufen, welche R.S. in Umlauf setzen würde, weil die Erzeugung von R.S. auch außer den Epidemiespitälern möglich ist. Das wirksamste Serum ist jenes, welches am 6. Tage der Erkrankung genommen wurde, doch kann man auch von den vor 2—3 Monaten erkrankten Kindern vollwirkendes Serum

gewinnen. Solches R.S. könnte hauptsächlich von Schulkindern gesammelt werden, und zwar könnten die Schulärzte von den masernüberstandenen Kindern Blut nehmen und dieses in eine Zentralsammelanstalt einsenden, welche es aufarbeitet und das fertige R.S. den praktizierenden Ärzten und den Heilanstalten ausfolgt. Den Angehörigen des blutgebenden Kindes gebührt ein Entgelt, dessen Betrag die Behörde festsetzt, so auch den Preis des in Umlauf kommenden R.S. Das Serum liefernde Kinder müssen Wassermann und Pirquet negativ sein. Die Schulärzte untersuchen am Anfang des Schuljahres jedes Kind, die verdächtigen Kinder werden zur Röntgenuntersuchung geschickt, und so könnnen die klinischen Erscheinungen der Tbc. leicht festgestellt werden. Die pirquetpositiven Kinder werden separat notiert, und deren Serum kann nur für pirquetpositive Kinder gebraucht werden. Die Serum sammelnde Anstalt macht mit jedem eingelieferten Blut die Wa.R. und können nur Wa.R. negative R.S. benützt werden.

Katharine Winkler: Prophylaktische und therapeutische Blutinjektionen bei Masern.

Bespricht die Ergebnisse prophylaktischer und therapeutischer Blutinjektionen, welche mit Erwachsenen- und Rekonvaleszenten-Blut von Erwachsenen anläßlich einer Morbilli-Endemie im Weißen-Kreuz-Kinderspital in III. Abteilung (Primar. Priv.-Doz. Dr. *Jozef Duzár*) ausgeführt wurden. Von 32 infizierten Säuglingen, welche Blutinjektionen in der Menge von 8—20 ccm erhielten, erkrankten 18 an abortiv verlaufenen komplikationslosen Morbilli; 14 Säuglinge blieben verschont. Die therapeutische Blutinjektion wurde in 17 Fällen angewendet, mit nachfolgendem prompten Abfall des Fiebers, Verkürzung des Krankheitsverlaufs und raschem Verblassen der Exanthemen. Bei einem prophylaktisch nicht geimpften Kinde trat als Komplikation Pneumonie, bei einem prophylaktisch geimpften Säugling Bronchiolitis auf. In beiden Fällen erfolgte nach der therapeutischen Blutinjektion prompte Heilung. In 3 Fällen ließ sich eine nochmalige 2. Morbilli-Erkrankung zweifellos beobachten, und zwar an 2 vorher prophylaktisch geimpften Säuglingen und einem nicht geimpften.

In Anstalten, falls Rekonvaleszenten-Serum in genügender Menge nicht zur Verfügung steht, sind die prophylaktischen Erwachsenenblutinjektionen unbedingt zu empfehlen. Man muß jedoch, wie die Beobachtungen zeigen, mit einer Verschiebung der Inkubationszeit bis zu 44 Tagen und damit mit verspäteten Morbilli-Erkrankungen aus der ersten Infektionsquelle rechnen.

Koloman Késmárszky: Die Prophylaxe der Varizellen.

Wenn wir einem varizellös erkrankten Kinde in den ersten 36 Stunden Blut entnahmen, dasselbe entsprechend mit Zitrat mischten und den anderen gefährdeten Säuglingen in der Menge von 0,1—0,2 ccm intrakutan einspritzten, gelang es uns unter 51 Fällen in 50, eine Immunität zu erreichen. Das Verfahren ist bequem, leicht ausführbar und mit der notwendigen Extensität angewendet radikal, die Epidemie kann beim ersten Falle gefaßt werden. Falls wir die entsprechenden Kautelen ins Auge fassen, hat die Impfung keine unangenehmen Folgen und das behandelte Kind wird kein Ausgangspunkt einer neuen Epidemie. Daß die Impfung keine Varizellen verursacht, erklären wir damit, daß der im Blute vorhandene Erheber verdünnt oder mitigiert ist, die Immunität aber wird der intrakutanen Technik zugunsten geschrieben. Die Dauer dieser Immunität ist uns unbekannt, in einem Falle konnten wir in

8 Monaten nach der Einspritzung das Auftreten von Herpes zooster varicellosus *(Bókay)* beobachten.

Josef Istváncsics: Die Frühbehandlung der kindlichen Laugenverätzungen mit weichen Sonden.

Berichtet über 55 Fälle, bei welchen die Frühbehandlung der Speiseröhre mit weichen Gummisonden durchgeführt wurde. In der Mehrzahl der Fälle (87,2 %) konnte die Verengerung der Speiseröhre verhindert werden. Auch in den übrigen Fällen beobachtete er nur leichte Strikturen. Auf Grund seiner Erfolge hält er im Kindesalter die Frühbehandlung für die Methode der Wahl.

Ludwig Fábián: Reflexuntersuchungen.

Das Babinskische und die ihm verwandten Symptome werden im Säuglingsalter als normal betrachtet und mit der Unentwicklung der Pyramidenbahn erklärt.

Vortragender untersuchte obige Symptome bei 112 Säuglingen (im Alter von 3 Tagen bis 18 Monaten). Betreffs des Babinskischen Phänomens fand er mit *Feldmann* und *Wolpert* übereinstimmend, daß es nur in 23,2 % der Fälle zu finden und unter 1½ Jahren unabhängig vom Alter ist. In noch kleinerer Prozentzahl konnten die übrigen derartigen Reflexe ausgelöst werden. (*Oppenheim* 15,1 %, *Trömner* 14 %, *Juster* 4,5 %.) Am häufigsten sind sie im 3.—9. Monat, seltener im früheren Säuglingsalter auslösbar. Diese Resultate widersprechen der Annahme, daß die Dorsalflexion der Großzehe mit der Unentwicklung des Nervensystems zusammenhängt. Es bestehen auch ausschlaggebende Unterschiede zwischen der Dorsalflexion der Großzehe des Säuglings und dem Babinskischen Phänomen der Erwachsenen. 1. Die Dorsalflexion der Großzehe des Säuglings geht bedeutend rascher vor sich als das Babinskische Phänomen der Erwachsenen *(Wolpert)*. 2. Die Auslösbarkeit des Symptoms hängt beim Säugling von der Intensität des angewandten Reizes ab. Auf einen stärkeren Reiz kann sogar eine Plantarflexion statt der Dorsalflexion auftreten. 3. Sie ist von der Körperlage unabhängig: bei Bauchlage, bei aufgezogenen Beinen ist sie unverändert aufzufinden. 4. Sie wird nicht unbedingt von den übrigen Symptomen der Pyramidenbahnläsion (Hypertonie, Hyperreflexie, Klonus) begleitet.

Die Dorsalflexion der Großzehe des Säuglings ist also nicht identisch mit dem Babinskischen Phänomen und diese Erscheinung ist nicht das Zeichen der Unentwicklung der Pyramidenbahn.

Lili Elisabeth Herzfeld: Über die ätiologischen Faktoren des Parkinsonismus.

In den letzten Jahren beobachteten wir 19 Fälle von Parkinsonismus, unter denen sich 16 Knaben und 3 Mädchen befanden. Diese Erscheinung ist um so mehr auffällig, weil man auch bei anderen extrapyramidalen Krankheiten einen ähnlichen geschlechtsspezifischen Unterschied findet; die Chorea minor kommt hauptsächlich bei Mädchen vor und die Paralysis agitans der Erwachsenen überwiegend bei Männern. Bei Knaben besteht also eine größere „Disposition" zu dieser Erkrankung als bei Mädchen. Anders ausgedrückt, sind jene Teile des extrapyramidalen Systems, die hier gewöhnlich lädiert sind, bei Knaben gegen den Virus der Enkephalitis epidemica weniger resistent als bei Mädchen.

Nikolaus Magyar: Die Serumbehandlung im Säuglings- und Kindesalter.

Vortragender berichtet über die Indikationen und Resultate der Pferdeserumbehandlung im Kindesalter. Auf der III. Abteilung des Weißen-Kreuz-

Kinderspitals (Prim. Priv.-Doz. *J. Duzár*) wurde die Indikation der Serumtherapie im Säuglingsalter (bei Tuberkulose, nach bestandener Pyodermie, exsud. Diathese, Dekomposition und Atrophie), bei größeren Kindern hauptsächlich bei Hilus-Tuberkulose, aufgestellt. Man erwartete von der Behandlung keine spezifische Wirkung, sondern die Beförderung der allgemeinen Entwicklung (der Gewichtszunahme). In den Fällen, wo es wahrscheinlich erscheint, daß störende Proteinwirkungen infektiösen Ursprungs die Behandlung nicht stören und akute alimentäre bzw. parenterale Schädigungen nicht vorhanden waren, war eine hinreichende Verbesserung der Reparation in der Gewichtskurve zu beobachten. Bei chronischer Hilus-Tuberkulose größerer Kinder konnte durch Kombination von Serumbehandlung und anderen roborativen Eingriffen eine allmähliche Entfieberung und Zunahme des Körpergewichtes erzielt werden. Die Pferdeserumbehandlung ist bei vorsichtiger Indikationsstellung ein nützliches und zu versuchendes Mittel der Reparation bei Zuständen, welche auf Versuche mit anderen Mitteln negativ reagierten.

Alexander Kövér: Zur Diagnose der Epilepsie.

Bericht über die 90. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte in Hamburg (12.—16. September 1928). Abteilung Kinderheilkunde.

Stern (Hamburg): *Die moderne Kindespsychologie, ihre Theorien, Ergebnisse und pädagogischen Auswirkungen.*

Die Beziehung der normalen Psychologie des Kindes zum Arbeitsgebiet des Kinderarztes ist eine doppelte.

1. Zwischen normalen und abnormen Erscheinungen sind die Übergänge fließend. Viele von der normalen Psychologie ausgearbeitete Methoden (Intelligenz-Prüfungen, Ausdrucksmethoden usw.) erweisen ihre Brauchbarkeit auch am kranken Kind.

2. In beiden Disziplinen entwickelt sich unabhängig voneinander, aber in gleicher Richtung eine neue personalistische Betrachtungsweise des Menschen. In der personalen Einheit ist Physisches und Psychisches, Bewußtes und Unbewußtes, Gesundes und Krankes eng miteinander verknüpft. Diese Totalitätsbetrachtung darf nun aber nicht dazu führen, daß die sorgfältige Analyse aller einzelnen Elemente einer vorschnellen Simplifikation zum Opfer fällt, wie sie durch die Typenlehre *(Spranger, Kretschmer, Jung)* heraufbeschworen wird. Der personalistische Gesichtspunkt erhält in der Kindespsychologie sein besonderes Gepräge dadurch, daß das Kind ein in der Entwicklung befindliches Individuum ist. Die einzelnen Lebensphasen folgen nicht bloß aufeinander, sondern gehen auseinander hervor. In jedem Lebensabschnitt zeigt das Kind ein eigenes personales Strukturbild. Mit der Besonderheit des jeweiligen Alters muß der Erzieher rechnen. Wie sehr der Erwachsene dazu neigt, seine eigenen psychischen Erlebnisse oder moralischen Urteilsweisen auf das Kind zu übertragen, wird an verschiedenen Auffassungen der Kindessexualität der psychoanalytischen hier, der pharisäisch-schulmeisterlichen dort veranschaulicht. Hauptkennzeichen primitiver seelischer Verfassung ist die Diffusität, ein wenig differenzierter Zustand, von dem aus eine fortschreitende Ausgliederung, Gestaltung, Durchstruktuierung, die Entwickelung, erfolgt. Es gibt beim Kind noch gar nicht die scharfe Scheidung von Trieb, Affekt, Willenshandlung und Phantasie wie beim Er-

wachsenen. Die Unterscheidung von Schein und Sein, von Ernst und Spiel wird erst allmählich erworben. Ein allmähliches Entwicklungsergebnis ist auch das Schichtungssystem der Persönlichkeit. Die Person erschöpft sich nicht in einem Nebeneinander der Erscheinungen, sondern es lagern sich diese übereinander in verschiedenem Abstand von der Oberfläche, verdecken, verraten, bekämpfen und verbinden sich gegenseitig (Tiefenpsychologie). Dieser Zustand ist nicht von vornherein da, sondern er wird. Das schroffe Gegeneinander von bewußten Erlebnissen und unbewußten Regungen, die selbständige Rolle von Verdrängungen mag teilweise für die Erwachsenen wohl auch schon für die Pubertätspsyche zutreffen, nicht aber für die Kindheit. Bezüglich der Ursächlichkeit des kindlichen Seelenlebens sucht die moderne Psychologie den Konvergenzbegriff durchzuführen. Jedes Lebens- und Seelengeschehen ist das Produkt von dem Aufeinanderwirken, der Konvergenz äußerer und innerer Ursachen. Die im Menschen liegende Komponente ist zwar ursprünglich angelegt, aber vieldeutig und vage gerichtet. Der Außenfaktor, die Welt, wird erst zu Umwelt und Schicksal durch das ständige Zusammenwirken mit jenen persönlichen Dispositionen. Man darf weder durch Überbewertung erblicher Belastung zum Passivismus kommen, noch dem Außeneinfluß fast Allmacht zumessen, in dem man die Verschiedenheiten der intellektuellen und charakterologischen Anlagen unterschätzt. Zum Schluß werden einige praktische Beispiele angeführt, wo Arzt und Pädagoge zusammenarbeiten muß. 1. Individual-Diagnosen und -Prognosen bei Schul- und Berufsberatungen, bei Überweisungen von Kindern zur Hilfsschule, in Psychopathenheime, Fürsorgeanstalten usw. 2. Sexualpsychologische Forschung und Begutachtung, z. B. Gutachten über Sexualvergehen höherer Schüler. 3. Forensisch psychologische Probleme, Studium und Beurteilung jugendlicher Delinquenten und Zeugen. 4. Klimapsychologische Untersuchungen. Feststellung der seelischen Wirkung bestimmter klimatischer Einzelfaktoren.

v. Pfaundler (München): Aus sehr verschiedenen Gründen wird das fehlerzogene Kind zum Arzt geführt und sehr verschieden ist die Ansprechbarkeit des Milieus für Diagnose und Behandlung eines Kindes. Eine Reihe von Erscheinungen, die teilweise richtige Krankheitssymptome, teilweise üble Gewohnheiten zu sein scheinen, stehen mit Fehlerzogenheit in engem Zusammenhang, was man aus der Syntropie dieser Erscheinungen erkennen kann. *P.* bringt eine tabellarische Übersicht, die — in der Sprechstunde gewonnen — das Zusammentreffen von Enuresis, Nabelkolik, Schlafstörungen usw. veranschaulicht. Der Ursprung dieser als „dyspädeutisch" bezeichneten Symptome liegt weder ausschließlich im Genotypus noch im Paratypus, sondern im Phänotypus. Aus den einzelnen Leistungen der Erziehung, wie anpassen, begrenzen, eurythmisieren, hemmen, disziplinieren, anregen, Auswahl der Handlungen üben, trainieren und seelisch abhärten bzw. deren Unterlassung, werden zahlreiche dyspädeutische Erscheinungen bei den Fehlerzogenen abgeleitet. Wenn auch Anschauungen über Erziehung mit Weltanschauungsfragen sehr stark verknüpft und objektiver Betrachtung unzugänglich sind, gewisse Tatsachen können festgelegt werden. Autoritative Erziehung begünstigt keineswegs die Neurose.

Homburger (Heidelberg): *Psychopathologische Grundlagen kinderärztlich-erzieherischen Denkens.*

Die Persönlichkeit des Kindes ist auf dem Zusammenwirken von angeborenen geistigen und seelischen Anlagen und den Einflüssen der Um-

welt aufgebaut. Die Bildsamkeit der kindlichen Seele ist die Grundlage allen Wirkens auf das Kind im guten wie im schlechten Sinne. Die äußeren Einwirkungen können die Grundrichtung der persönlichen Anlage nicht ändern, den Grad ihrer Ausprägung jedoch steigern oder abschwächen. Die Psychopathologie des Kindesalters hat verschiedene, häufig wiederkehrende, abnorme Anlagen des Gefühls-, Trieb- und Willenlebens, die sogenannten psychopathischen Konstitutionen zu unterscheiden gelehrt. z. B. die konstitutionell Hochgesinnten (Hyperthymiker), die Herabgestimmten (Depressiven), die periodisch Verstimmten oder Erregten (Zyklothyme, Epileptoide), die Geltungssüchtigen, Egozentrischen, die Ängstlich-selbstunsicheren, die konstitutionell Erschöpfbaren (Neurastheniker) usw. Die Lehre von dieser Anlage heißt „Typologie". Diese Typen sind durch zahlreiche Zwischenformen untereinander und mit der Norm verbunden. Psychopathische Kinder sind fehlveranlagt, aber nicht geisteskrank. Die Entwicklung des normalen wie des psychopathischen Kindes vollzieht sich im Schüben. Die Besonderheiten der Entwicklungsrhythmik müssen noch erforscht werden. Auch die Entfaltungszeiten der Fehlanlagen sind verschieden, sowohl von Art zu Art wie von Kind zu Kind. Zur Typologie der Anlage kommt eine Typologie der Umwelt. Einwirkung der Familie, wirtschaftliche Lage, Bildung, Erlebnisse und Schicksal. Es ergibt sich, daß ein Teil von Kindern, welche abnorm erscheinen, nicht oder nicht schwer abnorm veranlagt, sondern fehlerzogen, milieuabnorm sind, ein anderer Teil, schwer abnorm veranlagt, auch unter günstigsten Bedingungen dem Gesetz seiner Artung unterworfen bleibt.

Carl Pototzky (Berlin-Grunewald): *Wege der Fürsorge für das schwer erziehbare Kind.*

Die Kinderärzte beschäftigen sich auch heute noch viel zu wenig mit der Fürsorge für schwer erziehbare Kinder, trotzdem diese mehr und mehr ausgebaut worden ist und auch des weiteren Ausbaues dringend bedarf. Nach Darstellung der vorhandenen Einrichtungen fordert der Vortragende eine Verbesserung und Erweiterung in folgenden fünf Punkten: 1. In der umfassenden Ausbildung der Medizinstudierenden (besonders in Heilpädagogik, sozialer Hygiene, sozialer Psychiatrie, angewandter Psychologie), der Kinderärzte (für heilpädagogisch Interessierte: 3 Jahre pädiatrische und 3 Jahre psychiatrische Ausbildung), der Säuglingsschwestern und Lehrer (bei beiden Berufen heilpädagogische Prüfung im Staatsexamen!), endlich der Sozialhelfer (einheitliche Ausbildung mit Staatsexamen). 2. In der Gleichstellung der Fürsorgenotwendigkeit beim geistig abnormen wie beim psychopathischen Kinde. 3. In der frühzeitigen Erfassung der geistig und seelisch abnormen Kinder (Frühgeburten und Schwergeburten registrieren!). 4. In der weiteren Schaffung von Einrichtungen (spezielle Polikliniken, Beobachtungsstationen!). 5. In der Schaffung einer Interessengemeinschaft sämtlicher für das geistig und seelisch abnorme Kind interessierten Verbände (als Fürsorge, Unterrichts-Forschungszentrale!). Zum Schluß fordert der Vortragende dringend dazu auf, daß Kinderärzte und Nervenärzte gemeinsam an dem Ausbau dieser Probleme, die sozialhygienische nicht nur heilpädagogische sein dürften, arbeiten mögen.

Diskussion:

Benjamin (Ebenhausen) warnt davor, bei Erörterung erzieherischer Fragen die Erblichkeit zu überschätzen. Die Folgen einer Fehlerziehung im

frühen Kindesalter lassen sich später schwer von erblichen Schäden unterscheiden. In den allerersten Lebensjahren bereitet die erzieherische Beeinflussung keine Schwierigkeiten, später sind dagegen nur die äußeren Reaktionen wandelbar. Insbesondere ist die meist im 2. Lebensjahre auftretende „Bockperiode" ein der Pubertät an die Seite zu stellender, bedeutungsvoller Wendepunkt im Leben der Kinder. Bei fehlerhafter Erziehung kann es zu einem Bestehenbleiben dieser früh-infantilen Einstellung für lange Jahre oder auch für immer kommen. Neben einem dem eigensinnigen Kleinkinde nicht unähnlichen Wesen können sich dann Zeichen finden, die nur auf Grund der infantilen Einstellung erklärbar sind: Unselbständigkeit, abnormes Haften an der Mutter, Erbrechen, Eßstörungen, motorische Unruhe, Enuresis, Konzentrationsschwäche.

Von Erziehungsfehlern wird neben der ungleichmäßigen und der intellektuellen die erotisierende Erziehung als besonders schwerwiegend hervorgehoben. Erotische Bindung zwischen Erzieher und Kind. Frühzeitiges Auftreten deutlicher Sexualäußerungen. Der sogenannte Oedipus-Komplex ist manchmal ein auf die genannte Art entstandenes reflektorisches Phänomen.

Deutsch (Budapest) führt als Beweis für die schönen Erfolge, die durch harmonisches Zusammenarbeiten von Kinderarzt, Physiologen und Pädagogen gezeitigt werden, 2 Fälle seines Institutes in Film und Lichtbild vor. 16jähriges Mädchen, blind und taub, lernte im Laufe von 10 Jahren sprechen: Landessprache, Englisch, Esperanto; schreiben, Teppiche weben usw. *Deutsch* hält es für unerläßlich, daß bei Erziehung und Unterricht Normaler und Abnormer das Somatische und Seelische in gleichem Maße durch Arzt, Pädagogen, Physiologen gefördert wird.

Lydia Tschulizky (Leningrad): Im Kleinkindesalter sichert nur „das Zusammenspiel von Körpergestalt, Bewegungsfähigkeit und sensoriellem Leben" ein echtes Gedeihen. Im Schulalter und in der Pubertät kann eine rationelle Erziehung ohne eingehende Teilnahme eines pädagogisch durchgebildeten Arztes nicht stattfinden. Es dürfen in diesem Alter keine Widersprüche zwischen den Forderungen der Umwelt und den körperlichen Möglichkeiten des Kindes entstehen. Diese Widersprüche können nur durch dauernde Beobachtung eines Arztes vermieden werden. *Tschulizky* stellt folgende Forderungen auf: 1. Pädologie, Leib und Seele berücksichtigend, muß ihren Platz neben der Kinderheilkunde an den Hochschulen finden. 2. In Krippen, Säuglingsanstalten usw. ist eine dauernde Kontrolle der Körperentwicklung durch einen Arzt vorzunehmen. 3. Diese und die Fürsorgestellen sollen pädagogisch ausgebildete Ärzte leiten. 4. Die angestellten Ärzte sind für das gesamte Gedeihen ihrer Zöglinge verantwortlich.

Coerper (Köln) wendet sich gegen die erschreckende Fülle von Forderungen, die *Pototzki* an Ärzte und deren Helfer stellt. Wohin soll das Müssen führen bei dem beschränkten Können? Vielmehr sollte die Psychologie in die medizinische Wissenschaft eingeführt und in der Hauptsache medizinisch-klinische Aufgabe werden, sie darf nicht Grenzgebiet bleiben. Wie sollen Pädagoge, Arzt und Psychologe zusammenarbeiten, wenn der Arzt als Wichtigster nichts Überlegenes auf psychologischem Gebiete weiß? Wie soll der Arzt eine Sprechstunde (für Neuropathen) absolvieren, wenn er nicht schon als Student psychologisch unterwiesen ist?

Moll (Wien) wendet sich gegen *Pototsky*, der das Verständnis für die Psyche des Kindes bei den Kinderpflegerinnen vermißt. Es gibt drei Arten von Kinderpflegerinnen: Schwestern, Lehrerinnen und Kindergärtnerinnen. *Moll* schätzt am meisten die Schwestern, weil sie das Kind vom Säuglingsalter an kennen. Gesunde, kranke und psychisch kranke Kinder. Guter Unterricht für alle Pflegepersonen ist notwendig.

Rominger (Kiel): *Wasserverteilung und -Bindung im Organismus.*

Der jugendliche Organismus ist besonders wasserreich. Der Wassergehalt seiner Organe ist schwankend. Die Wasseraufnahme beim Kind ist 4—5mal größer als beim Erwachsenen. Die Bewältigung des großen Wasserangebots erleidet im Laufe des Tages Stockungen mit vorübergehender Wasserzurückhaltung und ebenso schneller Wasserabgabe. Der Hauptanteil der Wasserausscheidung fällt auch beim jungen Kinde der Niere zu. Lunge, Haut und Darm spielen unter normalen Verhältnissen keine Rolle. Die renale Wasserausscheidung beim Säugling im 1. Lebensquartal ist sehr wechselnd und unexakt. Diese unexakte renale Wasserausscheidung hat seinen Grund in der besonderen Neigung zur Wasserretention der Gewebe. Wasserstapelung bei gesunder Niere ist in der Säuglingspathologie bei Dystrophien, besonders Mehlnährschäden, bekannt. Die Verminderung des Eiweißgehaltes der Zellen wird hier durch Wasseraufnahme ausgeglichen. Beim gesunden Säugling ruft Fettanbildung Neigung zur Wasserretention hervor, und zwar kommen nicht nur die Triglyzeride in Betracht, sondern auch die Cholesterine und Phosphatide. Der Wassertransport erfolgt beim jungen Kind schneller als beim Erwachsenen. Bei parenteraler Gabe von Uranin scheiden junge und ältere Kinder gleich schnell aus. Per os tritt Uranin beim Säugling schneller in die Körperflüssigkeiten über. Die Resorptionsgeschwindigkeit ist 3mal größer. Man kann auch eine schnellere Wasseraufnahme in die Hauptwasserdepots beim jungen Säugling feststellen, wie *R.* an Quellungsversuchen am Muskel und an der Zunahme der Quaddelzeit mit zunehmendem Alter für die Haut nachweisen konnte. Die Regulierung der Wasserbewegung ist eine vorwiegend peripherische und nicht zentrale, dafür spricht auch, daß der Blutwassergehalt, unabhängig von Konstitution und Ernährung, starken Tagesschwankungen unterworfen ist im Gegensatz zum älteren Kind. Die Hydrämiereaktion setzt beim Säugling besonders schnell ein und verläuft meist mit Nachschwankungen; eine Tatsache, die wohl darauf hindeutet, daß die Wasserweitergabe aus dem Blut in das Gewebe rasch erfolgt, daß aber sehr rasch wieder Rückströmungen eintreten.

Es werden zum Verständnis der Wasserbindung im Organismus die wasserbindenden Eigenschaften der verschiedenen Körperbaustoffe besprochen. Als spezifische Wirkung der Kohlehydrate wird die starke Vermehrung des Lymphflusses aus dem ductus thoracicus, die Herabminderung der Perspiration und der Schweißsekretion, sowie die Steigerung der Diurese erwähnt. Eine sehr wichtige Rolle für die Wasserbindung spielen die Eiweißkörper, deren Bindungsmechanismus kompliziert und wenig bekannt ist. Es folgt eine kurze Besprechung der wesentlichsten Theorien.

R. kommt nach seinen Beobachtungen und Versuchen an Säuglingen und jungen Tieren zu dem Schluß, daß der junge, wachsende Organismus eine Neigung nicht nur zur Wassereinlagerung, sondern auch in gewissen Grenzen zur Mineralretention zeigt, ohne daß die beiden Speicherungsvorgänge in unmittelbarer Abhängigkeit voneinander ständen. Die normale

Wasseravidität ist nicht ohne weiteres einer Ödembereitschaft gleichzusetzen und kann nicht ohne weiteres auf Historetention von Salz zurückgeführt werden. Auf eine Salzzugabe antwortet der jugendliche wachsende Organismus je nachdem mit erhöhter Ausfuhr oder Retention. Diese Retention geht durchaus nicht mit einer entsprechenden Wassereinlagerung einher. Dies trifft insbesondere auch für Kochsalzgaben zu. Nur bei jungen Säuglingen des I. Trimenon konnte *R.* in Übereinstimmung mit *L. F. Meyer* eine Gewichtszunahme bei sehr großen NaCl-Gaben feststellen, doch sind für diese Wasserretention möglicherweise Gewebsschädigungen verantwortlich zu machen. Außer bei jungen Säuglingen findet sich eine Wasserretention bei atrophischen Kindern, bei denen man eine Ödembereitschaft infolge Inanition annehmen muß. Die ödemfördernde Wirkung ist an das Na-Jon. gebunden. Die täglich aufgenommene Körpergewichtskurve ist sozusagen eine Wasserstandslinie. Doch muß man bedenken, daß das Auf und Ab der Gewichtskurve das Ergebnis einer Reihe von verwickelten biologischen Vorgängen ist. Nur durch ergänzende Beobachtung von Turgor, Allgemeinverhalten, Stuhl- und Harnausscheidung und die Diätanordnung kann man aus der Gewichtskurve auch den Wasserhaushalt einigermaßen beurteilen.

H. Mautner: Die Wasserbewegung.

Physikalisch-chemische und biologische Kräfte beherrschen die Wasserbewegung im Organismus. Die Resorption aus dem Darm läßt einerseits den Einfluß von Osmose und Quellung erkennen, andererseits kommen aber noch aktive Lebensvorgänge von seiten des Darms, besonders der Zotten hinzu. Das vegetative Nervensystem übt zum großen Teil auf indirektem Weg über die Sekretion und die Peristalik ihren Einfluß aus. Magenatonie nach Vagusausschaltung, Pylorusverschluß und gesteigerte Dünndarmperistaltik müssen resorptionshemmend wirken. Im Tierversuch sieht man nach Atropin, Adrenalin, Pilokarpin oder Gynergen-Einverleibung schlechtere Resorption. Auch die Hormondrüsen beeinflussen die Resorption; die stärkste Beschleunigung sieht man im hypoglykämischen Insult.

Der Übertritt von Wasser aus der Blutbahn ist in erster Linie von den mechanischen Druckverhältnissen in den Kapillaren, besonders in der Leber als der Stätte der stärksten Lymphbildung, abhängig. In diesem Sinne hat die Kontraktion der abführenden Lebervenen, die sogenannte Lebersperre, ihre Bedeutung. Innerhalb der Leber wird Wasser aus der Blutbahn abgepreßt und fließt hier in die Lymphräume, aber auch in das freie Peritoneum ab. Neben diesen mechanischen Momenten gibt es noch ein, vielleicht mehrere Leberhormone, die regulierend in den Wasserhaushalt eingreifen. Die Änderung der Diurese bei Leberkranken, ferner bei Tieren mit Eckscher oder umgekehrter Eckscher Fistel oder nach Leberexstirpation beweisen die Rolle der Leber für den Wasserwechsel.

Die Wasserausscheidung durch die Niere unterliegt ebenfalls physikalisch-chemischen und biologischen Kräften. Die herrschende Lehre von Filtration in den Glomerulis und Rückresorption in den Tubulis muß sich einige Korrekturen gefallen lassen.

Ferner unterliegt die Perspiatio insensibilis mannigfachen Regulationen. Neuerlich wird auch eine negative Perspiratio insensibilis, also Wasseraufnahme auf parenteralem Weg, mit guten Gründen vertreten.

Wasserdepots in Haut, Muskulatur und Leber ermöglichen trotz unregelmäßiger Zufuhr und Abfuhr, daß überall dort, wo es für die normale Lebenstätigkeit nötig ist, das gleiche Wasserniveau eingehalten wird.

Alle diese Wasserbewegungen werden von einem nervösen Zentrum im Zwischenhirn reguliert, das zumindest aus 2 Anteilen besteht, von denen der eine, in der Gegend der Corpora Luysi, durch das Sekret des Hypophysenhinterlappens im Sinne einer Diuresehemmung beeinflußt wird, der andere, im Nucleus supraopticus, nur die Pituitrinsekretion reguliert, also ein Hypophysensteuerungszentrum darstellt. Das Großhirn hemmt auf dem Wege über dieses Zentrum die Diurese. Aufregung und Wasserverluste erzeugen eine vermehrte Pituitrinsekretion.

Das Diuresezentrum erhält seine Impulse vom Blut direkt; wahrscheinlich stellen die Bluteiweißkolloide und deren Quellungsdruck den Reiz dar. Der Wassergehalt des Blutes kann auf zweierlei Weise herabgesetzt werden: durch Abgabe von Wasser an die Gewebe oder durch Steigerung der Diurese. Es erscheint unwahrscheinlich, daß dieses komplizierte Spiel durch die Zusammensetzung des Blutes allein gelenkt wird; man wird daneben noch nervöse Impulse für das Zentrum annehmen müssen, die über den Wasserstand in der Peripherie und über die Nierentätigkeit informieren.

Auf die Wasserbewegung im Organismus haben weiter die einzelnen Ionenkonzentrationen, besonders die Wasserstoffionenkonzentration, ihren Einfluß, wobei Säuerung sich im Sinne eines Wasserverlustes für den Organismus auswirkt. Auch die Gültigkeit des Donnangleichgewichtes läßt sich nachweisen. Neben diesen Änderungen in der Zusammensetzung der Lösungen, die im Organismus strömen, können auch die Membranen, durch die der Strom geht, geändert werden; zumindest werden in diesem Sinne experimentell erzeugte Permeabilitätsänderungen gedeutet.

Schließlich haben außer der Hypophyse auch alle anderen Hormondrüsen die Fähigkeit, die Wasserbewegung zu beeinflussen, so daß ein sehr kompliziertes Zusammenspiel von Regulationen, das von einem Zentrum aus geleitet wird, den Wasserstand im Organismus konstant erhält.

Bratusch-Marrain (Graz): *Über das Verhalten der Perspiratio insensibilis bei Cholera infantum.*

Bei der Cholera infantum spielen die Durchfälle für die Wasserverluste keine wesentliche Rolle; jedoch ist die Perspiratio insensibilis meist sogar stark gesteigert. Normal werden 30—50% der aufgenommenen Flüssigkeit auf diesem Weg ausgeschieden, bei der Cholera 70—90%, manchmal mehr als aufgenommen wurde. Die Schweißsekretion ist eher vermindert.

Die verstärkte Durchlüftung der Lunge und die damit verbundene stärkere Abdunstung bei der großen Atmung dürfte diese vermehrte Wasserausscheidung hervorrufen. Die große Atmung könnte durch das Bestreben des Organismus bedingt sein, das durch die Entquellung der Gewebe freigewordene Wasser auszuscheiden. Dafür sprechen die Durst- und Entquellungsversuche, die zeigen, daß die Lungen an der Regulation der Wasserausscheidung beteiligt sind.

A. Nitschke: Darstellung und Wirkung eines aktiven Thymusextraktes.

Nach einem neuen Verfahren von *Nitschke* hergestellter Thymusextrakt ergab nach subkutaner Injektion im Verlauf von 24—48 Stunden ein typisches Krankheitsbild. Die Tiere wurden matter, ließen den Kopf

hängen, bewegten sich kaum. Plötzlich traten schwere tonisch-klonische Krämpfe auf, Zunahme der elektrischen Erregbarkeit. Parallel geht der Schwere des klinischen Bildes entsprechend eine Senkung des Serum-Ca-Spiegels. Bei 2 Kontrolltieren (Schleim, Muskel, Leber, Niere) nur eine geringe Ca-Senkung ohne klinische Erscheinungen. Bei Zusatz von Fettlösungsmitteln zu dem Extraktionsmaterial läßt sich noch eine zweite, den anorganischen Serum-P bei Mensch und Tier senkende Fraktion gewinnen. Senkung um 27—63%. Bei Kontrolltieren keine Senkung.

Thymus hat also eine doppelte hormonale Funktion, sein Extrakt stellt den Antagonisten des Epithelkörperchenhormons dar.

Der Extrakt wird hergestellt, indem zerkleinerter Kalbsthymus mit dem gleichen Volumen 10% Essigsäure auf 70° erwärmt, gekühlt und danach bis ph 8—9 alkalisiert wird, dann Ansäuern mit HCl bis nahe an den isoelektrischen Punkt der Eiweißkörper. Nach Zusatz des gleichen Volumens absoluten Alkohols wird nach einigen Stunden abfiltriert und auf 1/4 Volum eingedampft. Die neutralisierte Lösung enthält die wirksame Substanz stark verunreinigt. Weitere Reinigung.

Diskussion.

György fragt nach den angewandten Dosen, nach dem Ausfall der Versuche bei Tieren, die für die experimentelle Tetanie besonders geeignet sind, wie Katze und Hund. Auch Adrenalin hat eine P-senkende Wirkung.

Thomas (Duisburg) fragt, ob die verwendeten Drüsen rein, frei von benachbarten Organen waren. Interessant ist es, daß auch ein anderes lymphozytenreiches Organ wie die Milz dieselbe Wirkung wie Tymus hat. Die spezifische Wirkung des Thymus erscheint fraglich.

Bosch (Berlin) bestätigt die Steigerung der extrarenalen Wasserausscheidung bei Cholera infantum. Bei Traubenzuckerinfusionen wird die extrarenale Ausscheidung erheblich eingeschränkt. Der Infusionsweg spielt nur im Hinblick auf die Schnelligkeit der Wirkung eine Rolle. Die Ausscheidungseinschränkung scheint von prognostisch günstiger Bedeutung. Die Wasserausscheidung beschreibt auch bei völlig gleichbleibenden Versuchsbedingungen eine charakteristische Kurve mit steigender Ausflutung von 2 bis 18 Uhr und geringster renaler und extrarenaler Ausscheidung zwischen 18 und 2 Uhr.

Bei gleichstarkem Reiz — Anregung zu erhöhter motorischer Leistung — steigert sich die absolute Ausscheidungsmenge. Die Ausscheidungssteigerung kann in der Nacht größer sein als am Tage.

L. F. Meyer: Wenn Salz aus dem Körper eliminiert wird, kann es nicht zur Wasserretention kommen. Die Elimination leidet bei jungen, zellschwachen Kindern (Dystrophie, Atrophie, Frühgeburt). Diese neigen zur Wasserretention. Kohlehydrate führen auch im Tierversuch zur bis zum Ödem gehenden Wasserretention.

Bessau: Kohlehydrate führen dann zum Ödem, wenn andere lebenswichtige Stoffe fortfallen. Der Wasserverlust bei Cholera infantum wird am besten durch Wasserzufuhr per os gedeckt, selbst bei stärkstem Erbrechen, der Leberweg ist notwendig.

Hamburger (Graz) hat in vielen Fällen eine Überlegenheit der subkutanen Infusion gesehen. Der Säugling bekommt Ödeme, wenn er hungert (Mehlnährschaden).

Finkelstein (Berlin): Wasserzufuhr (Traubenzucker) beseitigt auch per rectum, subcutan, peritoneal gegeben das Eiweißfieber, nur in viel längerer Zeit als Zufuhr per os.

Noeggerath (Freiburg): Es besteht ein Unterschied, ob Wasser per os oder Zucker- und Salzlösungen auf anderem Weg gegeben werden.

Schlußwort. *Rominger*: Unter physiologischen Verhältnissen gehen beim jungen Organismus Salz und Wasser getrennte Wege.

Bratusch: In seinen Versuchen führten parenterale Infusionen weder bei gesunden noch bei ernährungsgestörten Säuglingen zu einer Einsparung der renalen Ausscheidung.

Nitschke: Kaninchen sind die geeignetsten Versuchstiere. Hunde geben weniger einwandfreie Resultate. Die P. senkende Wirkung des Adrenalins ist eine viel geringere. Bei Thymusexstirpation treten andere Organe kompensatorisch ein.

Loeschcke (Mannheim): *Pathologie der Kinderpneumonien.*

Die kindliche Lunge hat andere Proportionen als die des Erwachsenen. Das Spitzengebiet ist breit, die Lunge niedrig und tief. Darum ist die Spitze Die absolute Enge der kindlichen Bronchien setzt diese der Gefahr eines Schleimverschlusses aus, deshalb finden wir bei der kindlichen Bronchitis so häufig Atelektasen. Durch Atelektasebildungen und Schleimstenosen erhöht sich lokal die Gewebsspannung und führt zu Gewebszerreißung und interstitiellem Emphysem. Dieses ist leicht infizierbar, daraus erklärt sich die Häufigkeit der interstitiellen Pneumonie beim Kinde. Die einzelnen Teile des Bronchialbaumes erkranken vielfach isoliert. So bevorzugen die Masern die präterminalen und terminalen Bronchien, der Keuchhusten die terminalen Bronchien und die Bronchioli respiratorii, die Grippe die Trachea und die großen Bronchien. Der respiratorische Endapparat der Lunge, der Azinus, zerfällt seinerseits in die Bronchioli respiratorii I., II., III. Ordnung, die Alveolargänge I., II., III. Ordnung und in die Sacculi alveolares. Diese Abschnitte sind funktionell nicht gleichwertig, wir finden vielfach isolierte „zentroazinäre" Pneumonien, die sich auf das Gebiet der Bronchioli respiratorii beschränken — auch die azinöse Lungentuberkulose ergreift elektiv diese Abschnitte. Die Azini sind durch Septa interacinaria getrennt, ihre Sakkuli sind aber durch diese Septa hindurch durch *Kohn*sche Poren verbunden. Eine Reihe von Azini werden zu einem Lobulus zusammengefaßt und durch Septa interlobularia getrennt. Die Septa selbst sind grob gefenstert, so daß im Bereich dieser Fenster Azini, die benachbarten Lobuli angehören, durch *Kohn*sche Poren miteinander in Verbindung stehen. Die kruppösen Pneumonien benutzen bei ihrer kontinuierlichen Ausbreitung diese Fenster, um auf Nachbarlobuli überzugreifen.

Im Säuglingsalter spielen die Aspirationspneumonien eine ganz bedeutende Rolle. Die nicht ganz seltenen intrauterinen Pneumonien sind Fruchtwasseraspirationspneumonien. Die epidemische Grippe erhält ihr buntes Pneumoniebild durch die verschiedenartige Mischinfektion. Als Erreger wird der Influenzabazillus abgelehnt. Echte Diphtheriebazillenpneumonie gibt es. Staphylokokkenpneumonien, meist Folgen von Aspiration, zeichnen sich durch Neigung zu Abszeßbildung aus. Reine Streptokokkeninfektionen (Scharlach) bevorzugen vielfach das Interstitium und breiten sich erysipelartig aus. Die Pneumokokken sind die Haupterreger der Pneumonien. Die Bedeutung der Gruppeneinteilung für die Pneumonien ist noch nicht genügend geklärt.

Zwischen kruppösen und Bronchopneumonien besteht anatomisch der prinzipielle Unterschied, daß erstere hypertelektatische, letztere dystelektatische Pneumonien sind. Dieser Unterschied erklärt sich aus ihrer Entstehungsart. Die hypertelektatische Pneumonie beginnt peripher im Azinus mit einem reichlichen flüssigen Exsudat, das die Alveolen maximal dehnt und dann gerinnt, die dystelektatische Pneumonie beginnt in den Bronchioli terminales und respiratorii, verstopft diese Gänge durch Sekretmassen und führt zur Resorptionsatelektase im Azinus.

Für die Entstehung der kruppösen Pneumonie scheint *Lauches* Vorstellung, daß es sich um eine hyperergische Entzündung im sensibilisierten Körper handelt, zu Recht zu bestehen. Die Pneumokokkenanreicherung wird aber nicht in den Lymphwegen angenommen, sondern in der Lunge. Eine hyperergische lokale Entzündung führt hier zu lokalem Ödem mit starker Pneumokokkenanreicherung, das pneumokokkenreiche flüssige Medium wird auf dem Aspirationswege im Sinne der Pendelbewegung auf die Nachbargebiete übertragen und führt hier wieder zu erneuter hyperergischer Entzündungsreaktion der betroffenen Gebiete. Die Entzündung breitet sich nicht nur auf dem Aspirationswege, sondern auch kontinuierlich von Azinus zu Azinus aus. In ausgedehnten Lappenpneumonien kann man dadurch in derselben Lunge sämtliche Stadien verfolgen, die der pneumonische Prozeß durchläuft. In der Peripherie findet man als jüngstes Stadium Ödem mit massenhaften Pneumokokken, dann Auftreten von Fibrin und Leukozyten und immer stärkeres Abnehmen der Pneumokokken. Mit dem Schwinden der Kokken verschwinden auch die Leukozyten, das Exsudat wird rein fibrinös, dann zeigt es Schrumpfungserscheinungen. Es scheint das Fibrin nicht durch Leukozytenfermente gelöst, sondern in geschrumpftem Zustand ausgehustet zu werden. Die hypertelektatische pneumonische Lunge war anämisch, mit der Fibrinschrumpfung setzt Entspannung und starke Durchblutung ein. Der Moment der Fibrinschrumpfung deckt sich vielleicht mit dem der Krise.

Die Entstehung zweier Pneumonieformen durch denselben Erreger, den Pneumokokkus steht nicht isoliert da. Vergleich mit der Ausbreitung der Tuberkulose durch intrapulmonale Streuung groben und feinen Korns (azinöse und käsig pneumonische Form).

L. F. Meyer (Berlin): *Zur Systematik und Therapie der Säuglingspneumonie.*

Vorbedingung für eine Verbesserung der Therapie der mit hoher Sterblichkeit einhergehenden Säuglingspneumonie ist vielleicht eine Systematik der Pneumonieerkrankungen.

Eine ätiologische Einteilung ist bisher nicht möglich. Im Gros der Fälle wird ein Pneumokokkentypus gefunden, der von dem der üblichen Rachensaprophyten abweicht, so daß die Pneumonie weniger als Folge einer Widerstandssenkung der Gewebe, denn als exogene Infektion aufzufassen ist.

Die Einteilung der Pneumonien nach klinischen Gesichtspunkten wird in zwei Richtungen, einer horizontalen und einer vertikalen empfohlen. Der Einteilung Nassaus — in horizontaler Richtung — in pulmonale, kardiale, atonische, intestinale, meningeale und toxische Form ist zweckmäßig noch eine asthenische und asphyctophile anzufügen. Die pulmonale Form hat die beste Prognose, die kardiale zirka 45%, die atonische 75% und die toxische 100% Letalität. In vertikaler Richtung muß das anatomische Subtrat mit

Hilfe der alten klinischen Methoden und des Röntgenbildes festgestellt werden. Im Röntgenbild erkennt man, daß die Entzündung oft von den tracheobronchialen Drüsen ihren Ausgang nimmt (perihilöse Infiltration). Sitz und Ausbreitung der lokalen Erkrankung sind für den Verlauf von entscheidender Bedeutung. Therapie: Analeptica besonders für die kardiale Form, Isolierung zur Vermeidung von Superinfektionen, individuelle Pflege, Freiluftbehandlung, Narkotica. Sauerstoffeinführung, Senfwickel, Zuckerinfusionen, alimentäre Therapie für bestimmte Formen, künstlicher Pneumothorax bei verzögerter Lösung. Von der Serumtherapie ist für die Zukunft Erfolg zu erhoffen.

Duken (Jena): *Die Bedeutung der Röntgenuntersuchung für die Beurteilung der kindlichen Pneumonie.*

Die Röntgenuntersuchung ist eine klinische Untersuchungsmethode, die bei kritischer Würdigung in unbedingter Zusammengehörigkeit mit sämtlichen anderen klinischen Untersuchungsverfahren für eine umfassende Beurteilung eines klinischen Zustandsbildes nicht entbehrt werden kann. Referent befaßt sich nicht mit der Klinik der kindlichen Pneumonie, sondern nur mit der Deutungsart von Röntgenbefunden bei normalen und krankhaft veränderten Lungen.

Die Hiluslungenzeichnung wird überwiegend durch die Blutfülle der Lungengefäße hervorgerufen. Bei starker Blutfülle kann die Gefäßzeichnung so stark werden, daß eine weitere Orientierung über Lungenveränderungen unmöglich wird. Ausgedehnte Überschattungen müssen durch Veränderung der Strahlenrichtung und unter Berücksichtigung der Atmungsphysiologie analysiert werden. Wichtig ist die Röntgenuntersuchung u. a. zur Erkennung von interlobären Exsudaten. Ausgedehnte Atelektasen der angrenzenden Lungenabschnitte können das Bild einer chronischen Pneumonie vortäuschen. I. E. finden sich nicht nur bei der Tuberkulose, sondern auch als Begleiterscheinung von Pneumonien. Bei diesen mit i. E. einhergehenden Pneumonien fällt manchmal das Mißverhältnis zwischen dem umfangreichen Befund und dem guten Allgemeinbefinden auf. Demonstration von Röntgenbildern.

St. Engel (Dortmund): *Zur Pathogenese der kruppösen Pneumonie.*

Die grundsätzliche Röntgenuntersuchung einer großen Zahl von Kindern, bei denen die Zeichen der kruppösen Pneumonie nachweislich waren bzw. bei denen *der Verdacht der Erkrankung* bestand, hat gezeigt, daß die Lungenerkrankung bei den normal verlaufenden Fällen zweifellos nicht dem entspricht, was der pathologische Anatom bei den tödlich verlaufenden Fällen zu sehen bekommt.

Fast niemals handelt es sich um massive Erkrankungen. In der Mehrzahl der Fälle ist die Beteiligung der Lunge auf einen kleinen Teil eines Lappens beschränkt. In dem Unterlappen schließen sich die erkrankten Lungenteile, was auch bei der klinischen Untersuchung zutage tritt, an den Hilus an. Der beim Kinde so häufig erkrankte rechte Oberlappen hat seine stärkste Erkrankung entweder im Hilus oder an der Basis. In gar nicht seltenen Fällen sind die lateralen Lungenteile infiziert. Gerade in diesem Falle ist der klinische Nachweis besonders schwer.

Von besonderer Bedeutung ist die Tatsache, daß die Beteiligung der Lunge *bei sonst gleichbleibendem klinischen Bilde* ganz außerordentlich verschieden ist. Oftmals ist der Befund so gering, daß er auch im Röntgen-

bilde kaum nachweisbar ist. So kommt man schließlich zu solchen Krankheitsfällen, wo klinisches Bild und Temperaturverlauf unbedingt für eine kruppöse Pneumonie sprechen, das Lungengewebe aber, soweit man es nachweisen kann, überhaupt nicht beteiligt ist.

Das volle Bild der kruppösen Pneumonie kann sich auch bei minimaler, vielleicht sogar bei ganz fehlender Beteiligung der Lunge entwickeln. Hieraus ergibt sich der Schluß, daß das Wesen der Pneumonie nicht so sehr in der Lungenerkrankung liegt als in der Infektion. Wir müssen uns die Pneumonie als eine zyklische mit typischem Fieberverlauf einhergehende Erkrankung, ähnlich etwa wie die Malaria, vorstellen. Infolge der großen Organotropie der Pneumokokken kommt es meist zu Infiltrationen der Lunge. Notwendig ist es aber nicht.

Noeggerath (Freiburg): *Über schwer diagnostizierbare Kinderpneumonie.*

Verborgene Lungenentzündungen mit schwersten oder leichten Allgemeinerscheinungen verlaufen häufiger als allgemein bekannt ohne Erhöhung der Respiration, was nicht durch die Kleinheit des Herdes und nicht immer durch den Sitz (pleurafern), vielleicht durch eine spezifische Reizwirkung auf das zentrale Höhlengrau erklärbar ist und dann gemeinsam mit initialem Erbrechen und Obstipation bei bestehender Kontinua diagnostisch verwertbar wird.

Beschreibung des im Kindesalter sehr seltenen *akuten infektiösen Lungenödems:* akuter Beginn, schwerste Dyspnöe und Kreislaufstörung bei leichter Dämpfung des Gesamtthorax und ziemlich verbreitetem Rasseln sowie fadenziehendem, manchmal etwas blutigem Sputum. Pulmonale Erscheinungen fehlten in einem eigenen Fall, einschließlich des Röntgenbildes; Sektionsbericht.

Diskussion.

Hirsch (Berlin): Das normale Hilusbild ist durch das arterielle Gefäßnetz verursacht, nicht aber das pathologische. Er sah in einer großen Zahl von Pneumonien im Hilus umschriebene kirschgroße Schatten, die durch die Sektion als vergrößerte bronchopulmonale Lymphdrüsen sichergestellt wurden; ferner sah er wie Engel eine große Zahl von vom Hilus ausgehenden Pneumonien.

Siegert (Köln) empfiehlt für die Behandlung der Bronchopneumonien große Dosen 2mal 2 g beim jungen Säugling, 2mal 3 g bei älteren Kindern, 80% Chininum hydrochlor. mit butyrum cacao als Supporitorien. Entfieberung und Wohlbefinden nach 48, selten nach 72 Stunden. Auch beim septischen Scharlach gibt er 5—10 g. Zwecklos bei kruppöser und postmorbillöser Pneumonie.

Nassau (Berlin) hat Antolysate von Pneumokokken hergestellt und damit positive Intrakutanreaktionen bekommen. Wurde dieses Antolysat mit Pneumokokkenserum vermischt, so unterblieb eine Reaktion bei den gespritzten Kindern. *N.* nimmt an, daß das verwendete Serum Antigen enthält. Therapeutisch war das Serum nicht befriedigend wirksam. Wahrscheinlich weil in Berlin relativ häufig Typ I gefunden wird, N. aber Typ IV benutzt hatte.

Hübschmann (Düsseldorf) findet eine größere Zahl von Di.-kranken Kindern, die an Pneumonie zugrunde gegangen waren. Tracheotomie und Intubation spielt eine große Rolle für die Entstehung der Pneumonie.

Wiscott (München): Freiluftbehandlung wenigstens in München ist für Kinder mit Kreislaufstörungen nicht geeignet. Narkotika sind bei Kindern mit sich lösenden großen Exsudationen zu vermeiden. Von Rekonvaleszentenserum sah *W.* keine überzeugende Wirkung.

Schick (Neuyork) macht auf die relative Häufigkeit der rezidivierenden Pneumonie (7%) aufmerksam. In einem Drittel der Fälle ist Asthma in der Anamnese. Die bakteriologischen Befunde ergaben, wenn nicht Streptokokken und Influenzabazillen in Betracht kommen, Pneumokokken Typ IV, eventuell III, fast nie I. Nach seinen Erfahrungen ist die Serumtherapie unbefriedigend. Die Blutkultur war nur in 8 von 89 Fällen positiv. Die Bluttransfusion hilft sicher oft bei anämischen Kindern, sonst kann man kaum von einem Erfolg sprechen. *Sch.* zeigt eine Serie von Röntgenbildern, die *Jerome Cohns* Studien entstammen. Sie zeigt die Entwicklung einer lobulären Pneumonie bei einem Masernkind, beginnend im Stadium der Koplikschen Flecke. Pneumonische Erscheinungen sind bei Masern häufig im Röntgenbild nachweisbar.

Kleinschmidt (Hamburg) zeigt Schnitte einer Lunge mit multiplen Lungeninfarkten, ausgehend von einem Herzthrombus bei Keuchhusten. Diese Lungeninfarkte kommen auch noch ab und zu vor bei Sinus- und anderen Thrombosen. Klinisch war die Diagnose Pneumonie gestellt. Es ist möglich, daß in diesem Fall Blutspucken den Weg zur Diagnose hätte weisen können. In Hamburg große Mortalität an Pneumonien. Aus pleuritischen Exsudaten bei Bronchopneumonien wurden überwiegend Pneumokokken Typ IV gewonnen. Von Bluttransfusionen sah *K.* keine besondere Wirkung, will weiter eine spezifische Therapie versuchen.

Adam (Hamburg): Die bakteriologische Untersuchung der Bronchopneumonie ist schwierig, weil man schlecht an den Herd herankommt. Vielleicht führen systematische Untersuchungen unmittelbar post mortem weiter Lungenpunktionen sind oft steril. Die Frage der Sekundärinfektion, der Variationen, der biologischen Eigenschaften der Pneumokokken müssen berücksichtigt werden.

Rominger (Kiel) warnt vor der Pneumothoraxbehandlung des jungen Kindes, namentlich wegen der Gefahr des Mediastinalemphysems. Bei bestimmten Formen wirkt Lobelin besser als Sauerstoff. Zur Röntgendiagnostik der Pneumonie empfiehlt er Frontalaufnahmen. *R.* bezweifelt das Pathologische des Interlobärspaltes, der mit Hochleistungsapparaten jetzt sehr oft gesehen wird.

v. Mallinckrodt (Elberfeld): Kinder sind zur Verhütung von Pneumonien auf dem Schoß zu füttern. Therapeutisch empfiehlt er Pyramidon, nicht so sehr als Fiebermittel, sondern wegen der eintretenden Euphorie der Kinder.

Rosenstern (Berlin-Buch): Die Freiluftbehandlung der Pneumonie ist gut im Sommer, für Keuchhusten besser im Winter, schlecht im Winter für Masernpneumonien.

Schlußwort. *Loeschke* bezweifelt die Verkleinerung der Lungenlappen bei kruppöser Pneumonie. Die kruppöse Pneumonie entsteht schrittweise, nicht schlagartig. Lungeninfarkte sieht er häufig.

L. F. Meyer empfiehlt zur Lungenpunktion, die zur Erkennung des Pneumokokkentyps für eine spezifische Behandlung notwendig ist, eine dünne Nadel. Die Pneumothoraxbehandlung ist gefahrlos.



Duken: Die Konrastfüllung kann beweisen, daß es sich z. B. nicht um Pneumonie, sondern um Abknickung eines Bronchus handelt. Die Warnung vor dem Pneumothorax ist unbegründet. Die kruppöse Pneumonie macht Lappenverkleinerung.

Engel hat Bakterien im Blut immer gefunden, wenn Komplikationen vorlagen. Die Anschauung vom Vorwärtsschreiten eines Infektes: Bronchitis, Peribronchitis, Pneumonie ist nicht richtig. Schnupfen und Bronchitis wirken allergisierend.

B. Nocht (Hamburg): *Krankheiten der Kinder in den Tropen.*

Bei den tropischen Naturvölkern sind die Gesundheitsverhältnisse im allgemeinen ungünstig; die Kindersterblichkeit ist sehr hoch, in vielen Gegenden zwischen 30 und 80% aller Lebendgeborenen schwankend. Ihre Ursachen sind unzweckmäßige Ernährung, weil zu der Brustnahrung fast überall von Anfang an mehr oder weniger schwer verträgliche Zukost verabreicht wird. Erkältungskrankheiten und Infektionskrankheiten wie Pocken, Keuchhusten, Masern, Dysenterie, Malaria, Scharlach und Diphtherie fehlen.

Die Europäerkinder entwickeln sich in den ersten Lebensjahren meist gut; erst zwischen dem 5. und 8. Jahre zeigt sich der ungünstige Einfluß des Tropenklimas. Die Kinder werden schlaff, appetitlos, blaß, wachsen dabei oft noch zu rasch weiter. Es werden einige klinische Krankheitsbilder besprochen und in Diapositiven demonstriert, nämlich: Säuglingsberiberi, afrikanische Schlafkrankheit, brasilianische Trypanose (Chagaskrankheit), infantile Leishmaniose (tropische Splenomegalie), Infektionen mit Darmparasiten (Ankylostomiasis, Unzinariasis, Bilharziosen), Malaria.

Feer (Zürich): *Bau und Einrichtung des Kinderkrankenhauses.*

Die Kinderklinik liegt vorteilhaft in der Peripherie, die Poliklinik im Innern der Stadt oder der Klinik angeschlossen.

Notwendig ist eine eigene Infektionsabteilung, ferner eine Quarantäne, die bei genügender Größe alle ansteckenden Krankheiten aufnehmen kann. Die beste Bauart ist wohl die eines mehrstöckigen Korridorsystems. Die Krankenzimmer liegen nach der Sonnenseite, auf der anderen, durch einen Gang getrennt, die Nebenräume. Vor den Krankenzimmern liegen heizbare, im Winter möglichst verschließbare Veranden. Die Krankenzimmer sollen höchstens vier, einige ein bis zwei Kinder aufnehmen und sind durch Spiegelglaszwischenwände voneinander getrennt. Fenster aus ultraviolettdurchlässigem Glas. Besondere Zimmer für Säuglinge und Frühgeburten. Säuglinge mit Infekten sind zu isolieren. Warmwasserheizung. In jedem Zimmer kaltes und warmes fließendes Wasser. Eigene Milch und Diätküche.

Pirquet (Wien): *Betriebsorganisation des Kinderkrankenhauses.*

Zeigt ein neuartiges Boxensystem mit einer aus Glas statt Gitter bestehenden Isolierung der Säuglingsbetten untereinander. Jedes Bett ist eine Box, eine Gruppe von sechs Betten eine Säuglingsabteilung. Durch diese Anordnung können in einem Zimmer sechs statt wie bisher drei Kinder untergebracht werden. Die Kinder sind gegen Infekte von Besuchern und anderen Kindern genügend geschützt.

E. Nobel (Wien): *Betriebsorganisation des Kinderkrankenhauses.*

Der ärztliche Leiter des Krankenhauses soll gleichzeitig Verwaltungsdirektor sein und administrative Fähigkeiten besitzen. Es kann sich um ein Sonderkrankenhaus für Kinder oder eine Fachabteilung im Rahmen eines allgemeinen Krankenhauses handeln. Das Personal gliedert sich in ärztliches, Pflege-, Dienstpersonal und Handwerker (Professionisten). Besprechung: das ärztliche Personal, die Diensteinteilung, Ärztinnen, Spezialisten. Die verkürzte Arbeitszeit ist ein Fortschritt auf dem Gebiet der Krankenpflege. Voraussetzung ist die Rationalisierung der Pflegearbeit. Auf Grund exakter Zeitstudien wird die erforderliche Arbeitszeit für die Pflege kranker Kinder berechnet. Ein gut gepflegter Säugling benötigt 4 Stunden Pflege täglich. Die Kinderpflegerin soll gut geschult, Mitarbeiterin des Arztes sein. Heilstätten sollen jedem Krankenhaus angeschlossen sein. Betriebsführung und ökonomische Organisation einer Kinderheilstätte wird an einem praktischen Beispiel erörtert. Jedes Kinderkrankenhaus hat nicht nur eine Milchküche, sondern auch eigenen allgemeinen Küchenbetrieb. Arzt, Küchenleiterin und Schwestern, die mit der Speisenverteilung beschäftigt sind, müßten diätetisch geschult sein. Das Nemsystem hat sich bewährt, ist rationell, ökonomisch. Wichtig ist auch der eigene Wäschereibetrieb. Regelmäßige Visiten durch den Leiter sind unerläßlich.

Schloßmann (Düsseldorf): *Über die Versorgung infektionskranker Kinder.*

Infektionskranke Kinder sollen — mit bester Prognose für ihre eigene Erkrankung — in ein Krankenhaus gebracht werden, um eine Seuchengefahr rechtzeitig zu unterdrücken. Isolierte Kinderkrankenhäuser sind überholt. Sämtliche Kinder bis zu 14 Jahren sind in dem Kindertrakt eines allgemeinen Krankenhauses, dessen Leiter ein Pädiater sein muß, unterzubringen. Sämtliche Infektionskranke gehören in den Infektionstrakt, dessen Leiter ebenfalls ein Pädiater ist. Die Infektionsabteilung soll so groß sein, daß möglichst alle Kranken aufgenommen werden können. Ein Masernbett kann 26mal im Jahre gewechselt werden, ein Scharlachbett 12mal, wenn man von der bisher üblichen, nicht gerechtfertigten Anschauung absieht, daß ein Scharlachkranker 42 Tage isoliert werden muß. *Sch.* hat bei der Entlassung nach 30 Tagen nur eine wenig größere Zahl von Heimkehrfällen gesehen als nach 42 Tagen. Das starre System mit Scharlach-, Di.- usw. Abteilungen ist schlecht. Jedes Krankenbett kann nach Bedarf bei Epidemien verschieden belegt werden. Nach Säuberung und Lüftung ist ein Krankenzimmer nach 3 Stunden beziehbar. Voraussetzung ist ein tadelloser Zustand der Räume, Terrazoböden, Kachelwände. Das Hochinfektionshaus hat sich in Düsseldorf gut bewährt, je ein Treppenhaus für Scharlach und Di.-Infektionskranke, auch D.-Kranke, sollen viel ins Freie gebracht werden. Die Zimmer im Erdgeschoß haben große Schaufenster. 30 cbm Luft für den Raum sind notwendig. Wichtig ist eine Aufnahmeabteilung, die von einem gemeinsamen Korridor bedienbar ist und gleichzeitig als Krankenzimmer für seltene Krankheiten dienen kann. — Vorbedingung für einen guten Betrieb ist bestes Personal mit guter Ernährung und reichlich Urlaub.

Bessau (Leipzig): *Das Ambulanzproblem.*

Erklärung des Planes für den Bau der neuen Poliklinik in Leipzig.

Die Poliklinik liegt dicht bei der Klinik. Sie hat einen allgemeinen Eingang mit zwölf einzelnen Zellen, von denen aus die Kinder in eine Ab-

teilung für Infizierte und Nichtinfizierte verteilt werden. In der Infektionsabteilung befindet sich kein Warteraum, aber Nebenräume für Wagen und dergleichen. Der Ausgang dieser Abteilung soll gleichzeitig als Eingang für „Sicherinfizierte" dienen. In der Abteilung für „Nichtinfizierte" befindet sich ein Warteraum mit offenen Boxen. Es folgen zwei Vorbereitungszimmer zum Messen, Reinigen usw., dann die Ordinationszimmer, besonderer Raum zum Spiegeln, Laboratorium, Abstellraum, Abort. Alle Abteilungen sind durch Rohrpost verbunden. Im ersten Stock sind Räume für Therapie, Höhensonne, Inhalation usw. Diagnostischer Röntgenbetrieb in beiden Abteilungen, therapeutischer zentralisiert, auch für die Klinik benutzbar.

Ritter (Leipzig): *Der Neubau der Poliklinik des Leipziger Kinderkrankenhauses.*

Nach einleitenden Bemerkungen über die Größe und Lage der neuen Leipziger Kinderklinik ergänzt *R.* die Ausführungen *Bessaus* über die zum Krankenhaus gehörige Kinderpoliklinik. Bei einer Einwohnerzahl der Stadt Leipzig von 700000 ist die Poliklinik auf einen Tagesumsatz von 250 Kindern berechnet. Für die Behandlung der infektionsfreien Kinder sind folgende Räume vorhanden: 2 Vorbereitungsräume, 2 Ordinationszimmer, 1 Verbandsraum, 1 Punktionszimmer, 1 Spiegelzimmer, 1 Raum für Elektrotherapie, 1 Laboratorium, 1 Abstellraum, 1 Bad, 4 Einzelboxen, die als Stillräume und als Ruheboxen für Kinder dienen. Die Infektionsseite im Ostflügel der Klinik enthält 12 Einzelboxen, die gleichzeitig als Warte-, Untersuchungs- und Behandlungsräume ausgestattet sind, ferner 1 Ordinationszimmer, 1 Laboratorium, 1 Raum für die Kinderwagen, 1 Abstellraum. Das Röntgeninstitut befindet sich im Erdgeschoß und ist ebenfalls in eine infektionsfreie und infektiöse Seite aufgestellt. Im ersten Obergeschoß der Westseite liegen die Räume für Therapie, die Einrichtung für Gymnastik, ferner im 1. und 2. Obergeschoß der Westseite eine Aufnahmestation mit 24 Betten. Im 1. und 2. Obergeschoß des Ostflügels wird die Sächsische Beobachtungszentrale für tuberkulöse Kinder mit zirka 50 Betten untergebracht. Im Dachgeschoß befindet sich ein größerer Gymnastiksaal. Die Konstruktion der Gebäude erfolgte in Eisenfachwerk. Zum Schluß zeigt *R.* mit Lichtbildern den künstlerisch ausgeführten Neubau der Kinderabteilung in der Lungenheilstätte Adorf i. V. Wie in der neuen Poliklinik so ist auch in diesem Kinderheim bei der inneren Ausstattung großer Wert darauf gelegt, daß das Maschinelle durch künstlerische Gestaltung überwunden wird, und daß der Krankenhauscharakter hinter dem eines wohnlichen Heims zurücktritt.

Wagner (Wien): *Das Problem der Hausinfektion.*

Zwei Vorschläge für den Ausbau eines modernen Kinderkrankenhauses.

I. (nach *Priesel*)

1. Tuberkulosestation am besten als Freiluftstation auf dem Dach des Hauses, ein Teil für offene, ein anderer für geschlossene Tuberkulose;
2. Säuglingsstation mit Pirquet-Boxen;
3. Stationen für „masernimmune Kinder" ev. solche, die mit M.R.S. geschützt werden. Sämtliche Infektionskrankheiten, keine Varizellen;
4. Station für „varizellenimmune Kinder". Alle Infektionskrankheiten außer Masern.

3. und 4. besteht aus geschlossenen Boxen. Auf die Trennung von interner und Infektionsstation wird verzichtet.

II. (nach *Wagner*)

1. und 2. wie oben;
3. innere Station für Masernimmune;
4. für Varizellenimmune;
5. für Kinder, die weder masern- noch varizellenimmun sind;
6. Stationen für alle Infektionskrankheiten außer Masern und Varizellen;

3.—6. Boxen.

Bei diesem System können Hausinfektionen mit Masern und Varizellen vorkommen, doch können die infizierten Kinder leicht abgetrennt und untergebracht werden. Eine Quarantänestation ist für Heime und Heilstätten, nicht aber für ein Kinderspital zu empfehlen.

Ist ein Diphtheriefall vorgekommen, soll jedes neuaufgenommene Kind mit 1000 antitox. Einheiten immunisiert werden. Der sicherste Schutz gegen grippale Infekte der Säuglinge ist das *Pirquet*sche Boxensystem und die obligate Quarzlampenbestrahlung während der Wintermonate. Ältere Kinder sollen geschützt werden durch weitgehende Ein- und Absperrung, Höhensonnenbestrahlung bis zum Frühling, Entfernung von infizierten Ärzten und Schwestern aus der Umgebung. *W.* Sieht in dem Halbboxen-System nur einen unvollkommenen Schutz und hält eine Kinderstation nur auf einer chirurgischen Klinik für berechtigt. Poliklinik und Unterrichtsbetrieb begünstigen ebenfalls das Auftreten von Hausinfektionen.

Wentzler (Berlin): *Bequeme und gefahrenfreie Frühgeburtenerwärmung.*

W. zeigt eine Couveuse, bestehend aus einer Wanne, deren Doppelwand mit Öl gefüllt ist. An dem Fußende der Wanne ist ein Vakuumregler angebracht, der mit großer Genauigkeit auf jede beliebige Temperatur einzustellen ist. Von diesem gehen Heizwiderstände in das Öl der Wanne. Die Bedeutung der neuen Couveuse liegt in der Erreichung einer Monothermie.

Diskussion.

Thomas (Duisburg) zeigt den Plan des neuerbauten Mütter- und Säuglingsheims in Duisburg. Auf der Säuglingsabteilung braucht das Kind nicht aus der Box (baden usw.) herausgebracht zu werden. Die einzelnen Zimmer sind nicht durch Seitentüren verbunden. Auch auf den Veranden sind einzelne Abteilungen, um die Ausbreitung von Infektionen zu verhindern.

Wieland (Basel) empfiehlt für ältere Kinder ein „3-Bettenzimmer-System" nach *Husler*, bestehend aus einem größeren zentralen Zimmer, das von 2 kleinen Nebenboxen flankiert ist.

v. Pfaundler (München): In München müssen, wegen des kalten Klimas, bei der Freiluftbehandlung Wärmebetten benutzt werden. Demonstration einer Tabelle zur Aufzeichnung von „Soll und Ist"-Gewicht und -Größe.

Hamburger (Graz): Eine Übertragung von Pertussis durch dritte Personen ist möglich, nicht aber durch den Luftstrom, im Gegensatz zu Masern. Anführung eines Beispiels. Tuberkulin-negative Kinder sollen nicht mit Tuberkulin-positiven zusammengelegt werden. *H.* zeigt Bilder seiner modernisierten Klinik.



Bahrdt (Dresden) äußert Bedenken gegen das Dosquet-System wegen der Wärmeverschwendung. Zeigt Bilder der neuen Dresdener Klinik mit Dachgarten, Balkons an beiden Flügeln, Terrassen im Erdgeschoß, treppenartigem Zurückbauen der Etagen.

Riehn (Hannover) spricht sich für die Unterbringung infektionskranker Kinder in der Familie aus, auch mit Rücksicht auf die Ärzte. In Hannover konnten in einem Monat 2000 Betten für Typhuskranke freigemacht werden.

Finkelstein (Berlin): Das Gartenkrankenhaus ist dem Hochhaus vorzuziehen. Im Kinderkrankenhaus muß eine orthopäd. und chir. Abteilung sein, ferner eine Quarantäne. Von der Gesellschaft sollen Mindestforderungen für Pflegepersonal und Krankenhausbau als Richtlinien für die Behörden aufgestellt werden. Pertussis und Grippe sind zu fürchten. Die vielen Boxen sind überflüssig. Sie schützen z. B. nicht vor Übertragung von Ruhr durch das Pflegepersonal.

Jundell (Stockholm): Beschreibung einer durchsichtigen, gut gelüfteten selbstherstellbaren Isoliereinrichtung an Stelle von Boxen. Holzgestell. 3 Seiten des viereckigen „Zeltes“ zu 3/4 aus Zellophan oder Hygiophan, unterer Teil aus Zellstoff und Gaze. Decke und Eingangsseite ebenfalls aus Gaze mit einer Zellstoffschicht.. In verkleinertem Maßstab auch als Isolierbett herzustellen. Bakterienundurchlässig.

Moll (Wien): Mütter von Säuglingen sollen möglichst in die Klinik aufgenommen werden, um beispielsweise bei Stillschwierigkeiten eine Hypogalaktie zu vermeiden.

Schlußwort. *Fehr*: Die Pirquet-Boxen sind für alte Krankenhäuser vielleicht geeignet. Äußert Bedenken dagegen, Tuberkulin-positive Kinder ohne weiteres zusammen zu legen.

Nobel: Bedenken gegen *Hamburger*, wie *Fehr*.

Schloßmann: In Zukunft dürfte der Bedarf an Infektionsbetten in Hannover größer werden, wenn die Mütter ihre Kinder zum Kinderarzt, statt zum Chirurgen und Internisten, bringen werden.

Wagner: Spitalboxen sind freilich Maximalforderungen, im Interesse der Sicherheit ist aber eine Minimalforderung zu gering.

Ärztekonferenz über die Bekämpfung der Frühsterblichkeit.

(Hamburg 16. Sept. 1928.)

Rott (Berlin): *Die Bedeutung der Frühsterblichkeit für die Säuglingssterblichkeit.*

Frühsterblichkeit ist die Sterblichkeit der 1. Lebenswoche. Sie wird in der Todesursachenstatistik in der Rubrik: „Lebensschwäche und Bildungsfehler“ registriert. Seit Beginn dieses Jahrhunderts ist die Säuglingssterblichkeit im allgemeinen stark abgesunken. Die Sterblichkeit in den ersten 3 Lebenstagen zeigt jedoch seit 1915 einen beachtenswerten Anstieg. Als Ursache der Mehrsterblichkeit kommt eine verschlechterte geburtshilfliche Versorgung kaum, die in der Nachkriegszeit eingetretene Ausbreitung der Frauenarbeit zum Teil, erheblich aber die relative Erhöhung der Erstgeborenenzahl in Frage. Innere Ursache der Frühsterblichkeit ist das Geburtstrauma, zum Teil vorzeitige Atmung sowie die Debilitas des Frühgeborenen. 3/4 der Sterbefälle betrifft Frühgeborene. Das Problem der Bekämpfung der Frühsterblichkeit ist ein Problem der Schwangerenbehandlung und der Ge-

burtshilfe. Aufgabe des Geburtshelfers ist es, durch Verbesserung der Geburtshilfe die Sterbefälle an Geburtstrauma einzuschränken, ferner durch Feststellung der zur Frühgeburt führenden Ursachen die Anzahl von Frühgeburten zu vermindern.

Küstner (Leipzig): *Die Bedeutung und Verhütung der Geburtsschädigungen.*

Die Frühsterblichkeit der Säuglinge ist bedingt durch zwei Faktoren:

1. Die Schädigung des ausgetragenen Kindes bei der Geburt, und
2. die vorzeitige Ausstoßung des Kindes (Frühgeburt), welches dann den äußeren Einwirkungen (auch der normalen Geburt) gegenüber widerstandsunfähig ist.

K. erörtert die Geburtsschädigungen und die Ursachen der Frühgeburt. Es gibt vermeidbare und unvermeidbare Frühgeburten. Zur Bekämpfung der Frühsterblichkeit schlägt er folgende fünf Punkte vor:

1. Bessere Ausbildung der Ärzte auf geburtshilflichem Gebiet oder Erteilung der Genehmigung zur Ausübung der Geburtshilfe nur an Spezialfrauenärzte in Großstädten.
2. Vermehrung und Ausbau der geburtshilflichen Kliniken, die durch Spezialisten auf diesem Gebiet geleitet werden.
3. Versuch, durch Errichtung weiterer Schwangerenberatungsstellen die Zahl der Frühgeburten einzuschränken.
4. Regelmäßige Untersuchung des Nabelschnurblutes aller Kinder zur Erkennung und Erfassung sämtlicher syphilitischer Kinder und Mütter.
5. Zwangsmäßige Obduktion der totgeborenen oder in den ersten 8 Tagen verstorbenen Kinder, die mindestens eine Länge von 33 cm haben.

Thomas (Duisburg): *Begriff und Klinik der Lebensschwäche.*

Die Mortalität an Lebensschwäche ist in der Hauptsache aus der Unfertigkeit des anatomischen Baues und der Funktionen, namentlich der innersekretorischen Organe, zu erklären. Bei den Säugetieren übernehmen die mütterlichen innersekretorischen Drüsen einen großen Teil der zu leistenden Arbeit. Auch das Geburtstrauma spielt eine große Rolle, betrifft aber die verschiedenen Reifestufen gleichmäßig. Anstaltsentbindung mit Versorgung der Neugeborenen auf besonderen möglichst kinderärztlich geleiteten Stationen liefert bessere Ergebnisse als die Entbindung im Hause. Mit der Diagnose „Lebensschwäche", die gestellt wird, wenn die beobachteten Symptome nicht deutlich genug sind, um eine der bekannten Todesursachen annehmen zu können, soll möglichst sparsam umgegangen werden.

Langer (Berlin-Charlottenburg): *Aufzuchtswert frühgeborener Kinder.*

Bekämpfung der Frühsterblichkeit bedeutet Bekämpfung der Frühgeborenensterblichkeit. Bei der Feststellung des Aufzuchtswerts ergibt sich keine wesentliche Erhöhung der Sterblichkeit jenseits des Säuglingsalters, in der überwiegenden Zahl keine bleibenden Entwicklungsschädigungen, geringe Zahl schwererer Intelligenzstörungen. Frühzeitige Beurteilung des Aufzuchtswerts eines Frühgeborenen ist gegenwärtig noch nicht möglich.

Coerper (Köln a. Rh.): *Die Einstellung der Schwangerenfürsorge auf die Bekämpfung der Frühsterblichkeit.*

1. Die Einstellung der Schwangerenfürsorge auf die Bekämptung der Frühsterblichkeit setzt frühzeitige Erfassung der Schwangeren vor-



aus. Die zeitige Erfassung der Schwangeren kann nur bei einer sachgemäßen Familienfürsorge sichergestellt werden.

2. Die Frühsterblichkeit wird:
   a) durch ärztliche,
   b) durch sozialhygienische Maßnahmen bekämpft.
3. Die Frühsterblichkeit wird durch besondere Maßnahmen in den letzten Wochen vor der Geburt bekämpft, vor allem Sicherstellung der Niederkunftsnotwendigkeiten.
4. Die Bekämpfungsmethoden der Frühsterblichkeit wird nicht nur die uneheliche Mutter, sondern ebensosehr auch die eheliche Mutter zu beachten haben.
5. Die Bekämpfung der Abtreibungsseuche und ihrer Folgen.

Diskussion.

Schwarz (Frankfurt a. M.) führt mit Lichtbildern die wesentlichsten Befunde vor, die man im Zentralnervensystem des Neugeborenen feststellen kann. Die Zahl der Totgeburten und der Kinder, die bis zum Ende des ersten Lebensmonats sterben, ist in den letzten 5 Jahren unverändert geblieben. Ebenso die Zahl der an Infektionen, Tbc. und Syphilis Verstorbenen. Zur Verminderung der Sterblichkeit dieser beiden Gruppen müssen grundsätzlich neue Methoden ergriffen werden. Frühgeborene gehen bei der Geburt und bis zum Ende des ersten Lebensmonats in etwa 50% der Fälle zugrunde. Frühgeborene sind Opfer des Geburtstrauma, weil sie Frühgeburten sind, ausgetragene Kinder nur unter bestimmten pathologischen Bedingungen. 85% sämtlicher Frühgeburten waren entweder Uneheliche oder in Familien zur Welt gekommen, die in schlechten wirtschaftlichen Verhältnissen gelebt haben.

Schloßmann (Düsseldorf): Sozialhygienische Fragen können nicht auf Grund von Todesursachenstatistiken gelöst werden. In der Düsseldorfer Statistik finden sich noch Kinder im 6. Monat in der Rubrik: Lebensschwäche. In die ganze Frage der Säuglingssterblichkeit spielt die Geburtenzahl außerordentlich hinein. Die Zahl der Erstgeburten ist von 1922—1927 nicht nur absolut, sondern auch relativ zurückgegangen. Die Technik der Hebammen ist schlechter geworden. Die Wohnungssterblichkeit ist ganz beträchtlich größer als die Anstaltssterblichkeit.

Hoffa (Barmen): Wenn die Geburtenziffer einen gewissen Tiefstand erreicht, muß ein Aufsteigen der Säuglingssterblichkeit stattfinden, und zwar infolge des vermehrten relativen Anteils der Erstgeburten. In den bisherigen Statistiken fehlt noch ein wichtiges Moment, das eine Klärung des Problems bringen könnte, die Trennung nach Geschlechtern; denn bei den Frühgeburten überwiegt die Zahl der Knaben außerordentlich. Die geburtshilfliche Versorgung ist nicht von ausschlaggebender Bedeutung. Den von *Küstner* vorgeschlagenen Maßnahmen fehlt jede gesetzliche Grundlage. Die Ausschaltung des praktischen Arztes in der Geburtshilfe ist undenkbar.

Cramer (Bonn): Die Geburtshilfe ist nicht schlechter geworden als früher. Durch das ungeheure Überhandnehmen des Dämmerschlafes und der Narkose werden die Belange des Kindes überhaupt nicht berücksichtigt.

Martin (Elberfeld): Geburtsschädigungen sind häufig nicht zu vermeiden, um Gesundheit und Leben der Mutter zu erhalten. Die Lungenentzündung der ersten Tage muß als Geburtstrauma angerechnet werden. Die Übung auch

der Ärzte in der Geburtshilfe ist geringer geworden. *M.* hat bei bisher 15 Frühgeburten die Beobachtung gemacht, daß sie nach Medikationen von Plazentahormonen glänzend gedeihen und den Frühgeburtentyp verlieren.

E. Meier (Berlin): Zu Beginn des Jahrhunderts waren in Baden 3—4% aller Geburten Frühgeburten, in Hamburg 7%. In den letzten Jahren verzeichnet Hamburg 10—13%. Um Statistiken verschiedener Länder vergleichen zu können, ist eine strenge Definition des Begriffes Frühgeburt nötig. Aus dem bisherigen Material der internationalen Ärzteenquete über die Ursache der Säuglingssterblichkeit scheint hervorzugehen, daß die gehobenen Schichten eine größere Frühgeburtensterblichkeit haben. Bei der Berücksichtigung der weiblichen Erwerbsarbeit muß beachtet werden, daß die Ursachen der Frühgeburt nicht nur in der Schwangerschaft oder kurz vordem, sondern viel früher zurückliegen können.

Seiffert (München) bringt mit Lichtbildern eine Statistik über den Verlauf der Säuglingssterblichkeit in Bayern. Genau wie bei den Totgeburten ist die Frühsterblichkeit bei den Knaben wesentlich größer als bei den Mädchen.

Naujoks (Marburg): Die meisten in den ersten Lebenstagen sterbenden Kinder waren schon in der Geburt geschädigt. Es werden Eingriffe gemacht, um die geschädigten Kinder zu retten. Dadurch wird die Zahl der Totgeburten vermindert, die Frühsterblichkeit vergrößert.

Moll (Wien) hat den Eindruck, daß die schwer geistig arbeitende Frau relativ häufig von Frühgeburten überrascht wird, da diese meist erst im höheren Alter Mutter wird und bei älteren Erstgebärenden Frühgeburten häufiger sind. Bei lebenden Frühgeburten kann selten Lues konstatiert werden. 87% der Frühgeburten — nachuntersucht im Alter von 3—10 Jahren — waren geistig vollkommen normal. Die Aufzucht von Frühgeborenen ist durchaus lohnend. Die Frequenz der Schwangerenfürsorgestellen ist gegen früher erheblich geringer geworden. Schwangere sollen nicht nur untersucht, sondern auch belehrt werden. In der Trennung des gesund geborenen Kindes von der Mutter sieht *M.* einen schweren Schaden. Wichtig ist es, Heime zu schaffen, in denen Mutter und Kind auf Kosten des Staates bis zum 3. oder 4. Monat untergebracht werden.

Esch (Münster): Die *Küstner*sche Gegenüberstellung der Häufigkeit der Frühgeborenen bei den Pflichtmitgliedern der Leipziger Krankenkasse einerseits und bei den freiwilligen Mitgliedern andererseits ergibt falsche Resultate. Die freiwilligen Mitglieder sind sozial ganz anders gestellt als die Pflichtmitglieder, die zum Teil ein Interesse daran haben, daß die Schwangerschaft nicht ausgetragen wird. Durch die Prüfung in den Nebenfächern bleibt dem Studenten keine Zeit für die Geburtshilfe. In den geburtshilflichen Anstalten wird gut für die Neugeburten gesorgt.

Meyer-Delius (Hamburg): Wenn es richtig wäre, daß die Zunahme der Erstgeburten die erhöhte Sterblichkeit der ersten Lebenstage, die in Hamburg für die Gesamtsterblichkeit nur ganz gering ist, bedingt, dann müßte vor allen Dingen die eheliche Kurve stark ansteigen, denn bei den Ehelichen ist der Ausfall der Mehrgeburt am stärksten. Das ist nicht der Fall, sondern die Kurve der Unehelichen steigt am 1., 2. und 3. Tag gewaltig in die Höhe. Im gleichen Sinne verläuft die Kurve der Totgeburten. Das Ansteigen der Zahl der Frühgeburten von ungefähr 8% (1911) auf 12% mag bei der Zunahme der klinischen Geburt durch die genauere Diagnose

der Frühgeburt zustande kommen. Die Zahl der unehelich Frühgeborenen ist bedeutend größer als die der ehelich Frühgeborenen.

Meyer-Houselle (Spandau) versucht durch Besuche der Wöchnerinnen die Ursache der Frühgeburt aufzuklären, glaubt, daß die Lues eine größere Rolle spielt, als es seine Resultate ergaben. Als eigentliche Ursache der Frühsterblichkeit kommt in erster Linie in Frage: falsche Lage, enges Becken, gynäkologische Erkrankungen der Frau. Die Zahl der Frühgeburten und Todesfälle in den ersten Tagen ist bei Unehelichen erheblich geringer als bei Ehelichen. Gerade die Mütter der Unehelichen pflegen 4 Wochen vor der Entbindung ein Heim aufzusuchen. Die Arbeiterfrau und die Frau aus dem Mittelstande arbeitet bis zum letzten Augenblick.

Scheffzeck (Oppeln) sieht eine wesentliche Belastung der allgemeinen Frühsterblichkeit, wenigstens für Oberschlesien, darin, daß die kleinen Entbindungsanstalten nicht mit Fachärzten für Geburtshilfe versorgt sind, sondern von Chirurgen geleitet werden. Die Zahl der Geburten steht in keinem Verhältnis zu der großen Zahl der Hebammen und Ärzte, darin liegt die große Gefahr der Operationsfreudigkeit. Die Kinderärzte haben die Frühsterblichkeit in Oppeln nicht wesentlich beeinflussen können.

Martin (Elberfeld): Die Frage, was Frühgeburt heißt, muß erst geklärt werden. Die Konstitution des Vaters ist bisher unberücksichtigt geblieben.

Keßler (Kiel): Möglichste Erfassung aller Frauen, bevor ihnen von Mütterberatungsstellen irgendwelche Unterstützung zuteil wird, zum Zweck einer gründlichen Untersuchung und eventuellen Überweisung an den Arzt oder in die Klinik zur Entbindung. Frühzeitige Erfassung ist notwendig, auch mit Rücksicht auf die prophylaktische Behandlung bei Lues der Mutter. Appell zur Schaffung von Maßnahmen, um tuberkulöse Schwangere zu unterstützen.

Fralbusch (Celle): Zunahme der Frühsterblichkeit und Totgeburten, besonders bei den Unehelichen. Die Industriegebiete sind erheblich schlechter gestellt als die ländlichen Bezirke. Es ist daran zu denken, daß jetzt die Frauen gebären, die während der Kriegs- und Nachkriegszeit in den Entwicklungsjahren von großer Not betroffen waren.

Winocouroff (Odessa): Die Sterblichkeit der Kinder in Rußland ist durch Gründung von Mütter- und Kinderheimen ganz minimal geworden.

Müller (Greifswald): Die Ansicht, daß die Geburt als solche (Druckdifferenzen z. B.) die Schädigung des Kindes hervorruft, ist falsch.

Schlußwort. *Thomas*: Wenn die Anstaltsentbindung zunimmt, wird die Geburtshilfe sicher Nebenfach, dann brauchen nur Anstaltsärzte Geburtshilfe zu kennen.

Rott schließt sich der Bankerotterklärung der Todesursachenstatistik auf Grund sorgfältigster Nachforschung nicht an. In Preußen besteht eine Bestimmung, daß die Diagnose „Lebensschwäche" im zweiten Lebensmonat nicht mehr gestellt werden darf. Der praktische Arzt schreibt, mangels einer Sektion, „Lebensschwäche", wo er „Geburtstrauma" schreiben könnte. Beim frühgeborenen Kinde gibt es eine Debilitas vitae, beim Ausgetragenem nicht. Unser Ziel muß sein, die Todesursachen-Verzeichnisse den klinischen und sonstigen Fragen anzupassen. Statistisch darf man nicht wie *Schloßmann* heute 1913 und 1925, morgen 1923 und 1927 vergleichen. Die Zahl der Erstgeborenen ist tatsächlich bei den Unehelichen höher, deshalb auch die Frühsterblichkeit des Unehelich-Neugeborenen in Hamburg.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Prof. Dr. R. Hamburger,

Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

XVI. Skelett und Bewegungsorgane.

Gonokokkenarthritis beim Kinde. Von *M. B. Cooperman*. Amer. journ. dis. childr. 33. 1927. 932.

Verf. berichtet über 44 selbstbeobachtete Fälle.

Prodromalstadium: Wenn die Kinder 8—9 Tage alt sind, so ist folgendes zu sehen: Fieber, toxisches Erythem am ganzen Körper, Schwellung an den Fingern, oberflächliche Abszesse an verschiedenen Stellen. Fluor ist in dieser Zeit noch nicht vorhanden. Einige Tage später sind mehrere Gelenke geschwollen und schmerzhaft, ferner ist jetzt Fluor vorhanden. An den Gelenken kann Periarthritis, suppurative Arthritis und nicht eitrige Synovitis bestehen. Stets werden mehrere Gelenke befallen. Die Gonokokken können in der Markhöhle der langen Knochen destruktive Prozesse veranlassen. Spontanheilung ist möglich. Eine folgenschwere Lokalisation ist die Entzündung der Hüftgelenke. Die Prognose in diesen Fällen ist nicht gut. Therapeutisch ist bei der gonorrhoischen Arthritis am besten die Entfernung des Eiters durch Punktion oder, wenn notwendig, durch Inzision. Wirksam ist auch die Diathermie, während die Behandlung mit spezifischer Vakzine keine überzeugenden Resultate ergibt. Die Dislokation der Hüfte soll vor dem 2. Lebensjahr nicht behandelt werden. *Schiff*-Berlin.

Haltungsfehler (Haltungsverfall) und Skoliosen. Von *Fr. Schede*. Klin. Woch. 1927. S. 1862.

Haltungsfehler sind habituell gewordene fixierte oder übertriebene Ruhehaltungen, die bei Gesunden vorübergehend eingenommen werden. Sie entstehen durch erzwungenes protahiertes Sitzen, wie es in der Schule geschieht, bei muskelschwachen Kindern. Es handelt sich in der Regel nicht um echte Skoliosen. Die Bekämpfung der Sitzschädigung ist Aufgabe der Schule. Sonderturnkurse haben keinen Zweck. Die Schulen sollten in die freie ruhige Umgebung der Städte verlegt werden. Einstweilen ist die tägliche Bewegungsstunde, vor allem das Fünfminutenturnen, zu empfehlen.

Die echten Skoliosen, von denen 90% erworbene sind, bedürfen ärztlicher Behandlung. Sie entstehen auf dem Boden der Rachitis und beginnen mit der Fixierung des rachitischen Sitzbuckels, der bereits mit schweren Wachstumsstörungen der dorsolumbalen Wirbel einhergeht. Im Anschluß an ihn entsteht der flache Rücken und die Skoliose. Die Prophylaxe muß sich also zunächst gegen die Rachitis richten. Das bereits rachitische Kind darf keinesfalls sitzen und soll möglichst dauernd auf dem Bauch liegen. Eine Heilung der ausgebildeten Skoliose ist mit unseren heutigen Mitteln nicht möglich. Die Hoffnung auf Korsetts, Gipsverbände, Lagerungsvorrichtungen, auch auf die Gymnastik haben sich als illusorisch erwiesen. Aber das Fortschreiten der Krümmung ist durch energische Massagebehandlung sowie durch redressierende Korsetts, die noch für die aktive Beweglichkeit Spielraum lassen, durchaus zu verhindern. Solange der Skoliosenkeim keine Neigung zur Progredienz zeigt, genügt Allgemeinbehandlung. Aber alle

Fälle sind durch exakte Messungen fortdauernd zu kontrollieren. Bei zunehmender Skoliose ist strenge Liegebehandlung im Freien mit Schulunterricht einzuleiten. *Kochmann.*

Intossicazione difterica e lesioni muscolari. (Diphtherische Intoxikationen, Muskelveränderungen.) Von *P. Poletti* (Bologna). Riv. d. Clin. Ped. 1927, S. 609.

Nach der diphtherischen Intoxikation findet sich in der Muskulatur des Erkrankten eine sehr schnelle Ermüdbarkeit, sowohl für willkürliche Bewegungen wie für Zuckungen nach Reizung mit elektrischem Strom. Die sogenannte myasthenische elektrische Reaktion ist immer mit erheblichen anatomischen Veränderungen der quergestreiften Muskelfaser verbunden. Diese bestehen nach Untersuchungen an zwei Fällen in regressiven Veränderungen mit den Zeichen einer fettigen und wachsigen Degeneration. Bei den Fällen mit postdiphtherischer Lähmung dagegen fanden sich mehr degenerative Veränderungen, zum Teil von der Art der eben beschriebenen, aber mit reaktiven Prozessen, und mit Zeichen sekundärer Reparation der vernichteten Substanz. *K. Mosse.*

Sul trattamento precoce del piede varo equino congenito non complicato nel neonato. (Über die sofortige Behandlung des angeborenen, nicht komplizierten pes equino-varus beim Neugeborenen.) Von *M. Abbate* (Neapel). La Pediatria 1927. S. 1339.

Die Behandlung des angeborenen nicht komplizierten pes equino-varus soll gleich nach der Geburt begonnen werden. Die Behandlung der Wahl besteht in den ersten 2—3 Wochen in 2—3mal täglich wiederholtem modellierendem Redressement. Für die folgenden 10 Monate werden Heftpflasterverbände gemacht und weiter modellierend redressiert. Nach dieser Periode soll man orthopädische Schuhe geben. Tenotomie und Sehnenplastik sind bei dieser Behandlung nur in wenigen Fällen erforderlich.

K. Mosse.

XVII. Verletzungen, Vergiftungen, Mißbildungen, Geschwülste.

Vergiftungserscheinungen nach Anwendung von Mitigal bei einem Säugling. Von *G. Funk*, Univ.-Kinderkl. Würzburg. Med. Klinik 1927. Nr. 46.

Eine Stunde nach einer 2. Mitigaleinreibung der unteren Körperhälfte bei einem 10 Monate alten Säugling tritt ein Kollaps ein mit Erbrechen, später tonisch-klonischen Zuckungen in der Körpermuskulatur; keine Durchfälle. Nach Entfernung des Mitigals baldige Erholung. Die Erscheinungen werden auf Schwefelwasserstoffeinwirkung bezogen.

W. Bayer.

Su alcune particolari condizioni di toleranza alla medicazione stricnica in Pediatria. (Besondere Bedingungen für die Toleranzgrenze für Strychnin in der Pädiatrie.) Von *B. Trambusti* (Florenz). Riv. d. Clin. Ped. 1927. S. 669.

Es wird ein Fall von Strychnin-Vergiftung bei einem Kinde von 25 Monaten berichtet und dabei festgestellt, daß von Kindern mit postdiphtherischen Lähmungen auffällig große Dosen dieses Mittels vertragen werden, die oberhalb derer stehen, die von einem gesunden Kinde ertragen werden.

K. Mosse.

Arachnodaktylie, eine charakteristische Form multipler Abartung. Von *J. Brock.* Klin. Woch. 1927. S. 2289.

Kasuistische Mitteilung. Das Kind zeigt zahlreiche Abnormitäten des Skeletts. Die inneren Organe und die Intelligenz zeigen keine groben Störungen. *Kochmann.*

Friedreich-Ataxie bei 10 Mitgliedern einer Familie. Von *G. Giddings.* Journ. amer. med. ass. Vol. 89. Nr. 17. 1395.

Die Krankheit wurde bei 10 Mitgliedern einer Familie beobachtet. Ac. infektiöse Erkrankungen spielen bei der Friedreich-Ataxie keine Rolle. Prodromalsymptome können in Form von Schwäche, leichte Ermüdbarkeit, Krämpfen, dem Auftreten der Ataxie um mehrere Jahre vorausgehen. Ebenso kann das Schwinden der Patellarreflexe ein Frühsymptom darstellen. Augensymptome sind selten. Bemerkenswert ist das Fehlen von Nystagmus, auch in den schweren Fällen. Die Krankheit kann mit anderen kongenitalen Mißbildungen kombiniert vorkommen. (Mißbildung am Ohr, an den Augen, kongenitaler Herzfehler, kongenitale Hernien.) Fast in jedem Falle kommt es zur Skoliose, wahrscheinlich um die Ataxie zu kompensieren. — Die Intelligenz braucht keine Störung zu erfahren. *Schiff*-Berlin.

Neurozytom der linken Nebenniere. Von *Sturtevant* und *Kelly.* Amer. Journ. dis. of childr. Vol. 33. 1927. 590.

Bei einem 5jährigen Mädchen bestand ein großer Tumor (Neurozytom) der linken Nebenniere und Metastasen am Schädel, an der Dura, Rippen, Wirbelsäule, im rechten Femur und in der Leber. Orbitaltumor mit Blutungen an den Augenlidern und Protrusio bulbi beim Kind sind verdächtig, daß eine Metastase eines Nebennierentumors vorliegt. Chlorom, das ähnliche Bilder machen kann, läßt sich durch das Blutbild ausschließen. Die Metastasierung erfolgt wahrscheinlich auf dem Lymphwege. *Schiff*-Berlin.

Linfosarkoma congenito del fegato. (Angeborenes Lymphosarkom der Leber.) Von *V. Zamorani* (Genua). Riv. d. Clin. Ped. 1927. S. 458.

Der beobachtete Knabe starb im Alter von 2 Monaten an einem Lymphosarkom der Leber. Er wurde von seinem 12. Lebenstage ab in der Klinik beobachtet und zeigte von Anfang an einen Lebertumor, so daß man wohl mit Sicherheit das schon kongenitale Vorhandensein des Neoplasmas annehmen kann. *K. Mosse.*

Über eine auffällige Altersverschiebung in der Lebensgefährdung der Säuglinge. Von *Arthur Schloßmann* (Düsseldorf). Klin. Woch. 1927. S. 1248.

Aus der Gegenüberstellung der statistischen Zahlen von 1913 und 1925 ergibt sich, daß die Säuglingssterblichkeit im Regierungsbezirk Düsseldorf von 11,36 auf 9,68% gesunken ist. Die Sterblichkeit im 1. Lebensmonat aber ist von 3,82 auf 4,7% gestiegen. Sie betrifft hauptsächlich die unehelichen Kinder, obwohl deren Gesamtsterblichkeit im 1. Lebensjahr stärker zurückgegangen ist als die der ehelichen, und macht sich in den Landkreisen mehr bemerkbar als in den Stadtkreisen.

Verf. fordert bessere Wochenhilfe, Ausdehnung der Hauspflege, Verbesserung der Neugeborenenstationen in den Entbindungsanstalten. Mit Recht rügt er, daß in einer Zeit großer Arbeitslosigkeit 50% aller in Fabriken tätigen Frauen und Mädchen bis wenige Tage vor der Entbindung arbeiten müssen. *Kochmann.*

Aufgaben der städtischen Fürsorgestellen. Von *Rabnow* (Berlin). D. m. W. 1927. Nr. 31.

Im Anschluß an eine diesjährige Sitzung der „Berliner mediz. Ges.“, in der von führenden Stellen des medizinischen Berlins gegen die in den Fürsorgestellen aufkommende Praktik der Behandlung Stellung genommen wurde, ergreift der auf sozialhygienischem Gebiet seit langem tätige Verf. zu einer kurzen Ausführung das Wort. Zusammenfassend stellt *Rabnow* als These für den Aufgabenkreis der Fürsorgen folgendes auf: Es ist in den Fürsorgen sozialhygienische Prophylaxe, nicht individualmedizinische Therapie zu treiben; „eine Behandlung ist nicht zu empfehlen“; „die hygienisch-diätetischen Verordnungen sind unentbehrlich“; ebenso „die Sicherstellung einer sonstigen, sich als notwendig erweisenden Behandlung“; „in den Säuglingsfürsorgestellen ist die Behandlung der angeborenen Lues geboten, vielleicht auch die Strahlenbehandlung“; „Aufforderung an die Ärzteschaft“, nicht nervös und kleinlich jede zufällige, durch besondere Umstände gebotene Behandlung aufzubauschen“ und Warnung davor, gegen die glänzend bewährten Einrichtungen anzurennen, da sonst sich die Ärzte selbst in den Augen des Publikums schaden könnten. —

Es fehlt die Aufforderung an die Ärzte zum Eintritt in beamtete Stellen. *W. Bayer.*

Leitsätze über Erholungsfürsorge. Von *M. Klotz* und *G. Storck*. Klin. Woch. 1927. S. 1478.

Erwiderung auf die gleichnamige Arbeit von *Schloßmann* (Klin. Woch. 1927. S. 960). Es wird bestritten, daß die örtliche Erholungsfürsorge für alle Kinder ausreichend sei; Verschickung an die See und ins Gebirge sind bei großen Gruppen von Kindern notwendig. Die Kosten dieser Erholungsreisen sind nicht wesentlich höher als die der örtlichen Erholungsfürsorge. Auch Solbadekuren sind nicht entbehrlich. Unterbringung von Kindern bei Familien auf dem Lande hat für Großstadtkinder eine große gesundheitliche und erzieherische Bedeutung. Große Ansammlungen von erholungsbedürftigen Kindern (*Heuberg*, Wegscheide) sind nicht schädlich, wenn die ärztliche, pflegerische und erzieherische Versorgung gut ist.

Kochmann.

Schulärztliche Untersuchungen an Kieler Schulkindern auf Tuberkulose. Von *Lisa Brunn* (Gesundheitsamt der Stadt Kiel). Beitr. z. Klin. d. Tub. 64. 1926. 543.

Vergleichende Untersuchungen mit Kuti- und Alt-Tuberkulin.

In 69,2% gleichsinniger Ausfall, 16,9% (= 98 Fälle) reagierten nur auf Alt-, 13,8% (= 80 Fälle) nur auf Kuti-Tuberkulin. Gesamtzahl der Untersuchten 1055, davon reagierten 62,6% Pirquet pos. Unter Hinzunahme der bereits 1922 ausgeführten Untersuchungen ergibt sich eine Gesamtzahl von 2752 mit 58,5% positiven Reaktionen. Und zwar steigt vom 7.—14. Lebensjahre die Zahl der positiven Kutanreaktionen von 42 auf 68%. Von 177 Kindern aus Häusern mit bekannter Infektionsquelle waren 72,3% +, von 479 ohne eine bekannte Infektionsquelle 58,5%. Die gleichzeitig erfolgende Röntgenuntersuchung zeigte die bekannte Überlegenheit dieses Verfahrens gegenüber der alleinigen klinischen Untersuchung. Äußere Ursachen, z. B. Grippe, können eine Tuberkulose aktivieren. *Opitz* (Berlin).

Die Zivilisationsseuchen in ihrer Beziehung zu Fürsorge und Seuchenpolizei. Von *de Rudder.* Klin. Woch. 1927. S. 1668.

In dieser verdienstvollen Arbeit wird mit einigen noch immer lebenden Vorurteilen ehrlich aufgeräumt:

„Alle Maßnahmen einer Schlußdesinfektion mit Formalin oder Dampf sind heute bei diesen Krankheiten (gemeint sind Scharlach, Masern, Diphtherie, Pertussis) im Prinzip als zwecklos und geradezu als eine Vergeudung von Mitteln zu betrachten."

„Es wäre an der Zeit, die bakteriologisch negativen Abstriche nach einer überstandenen Diphtherie nicht mehr zu fordern, sondern mit der klinischen Heilung die Krankheit als beendet anzusehen."

Verf. betont die Wichtigkeit der getrennten Pflege Kranker in verschiedenen Stadien der gleichen Krankheit (fraktionierte Entkeimung). Geschwisterisolierung hält er nur bei Scharlach und Diphtherie auf etwa 8 Tage für nötig.

Verf. betont die Bedeutung der aktiven Diphtherie- und Scharlachschutzimpfung, die Vorteile der *Degkwitz*schen Masernprophylaxe und die Wichtigkeit der Rachitisbekämpfung für die Verhütung der pneumonischen Komplikationen bei Masern und Pertussis. Er fordert die Meldepflicht für Masern und die Kennzeichnung der auf Masern und Pertussis zurückzuführenden Pneumonietodesfälle als zu diesen Infektionen gehörige auf den Leichenschauscheinen.

Als wirksamer Weg indirekter Prophylaxe wird die Trennung der Schüler in Gefahr- und gefahrfreie Parallelklassen vorgeschlagen. In den ersten sind alle Schüler unterzubringen, die noch nicht schulpflichtige Geschwister haben. *Kochmann.*

Spirometrie und Dynamometrie bei sporteifrigen Kindern und Jugendlichen. Von *Eugen Schlesinger.* Klin. Woch. S. 1545.

Die Überlegenheit der Sporttätigen am Spirometer und Dynamometer war am deutlichsten auf den höheren Schulen und bei den unteren Jahrgängen der Volksschulen. Die Berufsarbeit der Fortbildungsschüler verwischt den Unterschied zwischen Sporttreibenden und Nichtsportlern.

Kochmann.

Entstehung und Behandlung von Sprachstörungen. Von *M. Nadoleczny.* Klin. Woch. 1927. S. 1409.

Übersicht über das Gebiet, die sich auf Andeutungen beschränkt und nur die Entstehung und Behandlung des Stotterns etwas eingehender behandelt. *Kochmann.*

Über das Schicksal der Kinder mit offener Tuberkulose. Von *Jukiennikow, Juffa* und *Priss* (Sozialpathol. Abt. des Tuberkuloseinstitutes in Odessa). Beitr. z. Klin. d. Tub. 64. 1926. 562.

Von 1912—1925 wurden von den Fürsorgestellen in Odessa 198 Kinder im Alter bis zu 14 Jahren mit offener Tuberkulose registriert. Von diesen standen 8 = 4% 1925 noch unter Fürsorge. Zur speziellen Nachforschung wurden 160 Kinder herangezogen aus den Jahren 1912—1916, dazu kommen noch 50 Personen von 15 Jahren und darüber. Über das Schicksal von 75 Kindern konnte etwas in Erfahrung gebracht werden: 34 waren bereits gestorben, 41 sind im Alter von 18—28 Jahren noch am Leben, 36 konnten

untersucht werden, 19 Männer und 17 Frauen. Obwohl nur bei 2 Patienten Bazillen im Auswurf gefunden wurden, zeigten 19 keine Änderung ihres früheren Befundes und sogar eine Verschlimmerung. 17 verrichteten schwere, 19 leichte körperliche Arbeit. Davon sind 13 nur beschränkt arbeitsfähig. Von den 19 Männern nahmen 8 am Kriege teil. Verf. weisen darauf hin, daß eine offene Lungentuberkulose in der Kindheit auch bei beschränkten therapeutischen Hilfsmitteln (Fürsorge, Sommerkolonien, Nahrungszuschuß, Lebertran, Sonnen- und Luftkuren) keine schlechte Prognose rechtfertigt. *Opitz* (Berlin).

I. Allgemeines, Anatomie, Physiologie, allgemeine Pathologie und Therapie.

Sul contenuto in Ca del siero die sangue nel infanzia. (Über den Kalkgehalt des Serums in der Kindheit.) Von *V. Zamorani*-Genua. Clinica ed Igiene infantile. 1928. S. 67.

Ca-Bestimmungen mit der Methode von *Kramer-Tisdall*. Der Kalkgehalt des Serums normaler Kinder beträgt im Mittel 10,6 mg-%. Vermehrung des Kalkgehalts wurde bei Chorea gefunden, Verminderung bei Tetanie, Rachitis und einem Fall von Asthma, geringe Verminderung bei Bronchpneumonie, Typhus und Diphtherie.

Der Kalkgehalt des Serums Neugeborener ist meist höher als der ihrer Mütter.

Bei Gesunden enthält der Liquor cerebrospinalis 5 mg-% Ca. Bei Meningitis tbc. ist dieser Kalkgehalt nicht verändert. *K. Mosse.*

Sul contenuto in K e Ca e sul rapporto K: Ca nel siero di sangue nell' infanzia. (Über den Gehalt an K und Ca und ihr Verhältnis zueinander im Serum.) Von *V. Zamorani*-Genua. La Pediatria 1928. S. 57.

Normaler Kaliumgehalt des Serums: 24,34 mg-%; normaler Kalziumgehalt 10,41 mg-% K: Ca 1,91. Diese Zahlen stammen von Untersuchungen bei zehn Kindern. Die Verhältniszahl von K: Ca bei tracheobronchalem Drüsenleiden vergrößert. Ebenso ist bei Rachitis, Tetanie und Asthma die Verhältniszahl meist vergrößert. *K. Mosse.*

Variazioni del contenuto in K e in Ca dell' siero e dell' excitabilità neuromuscolare in seguito all' iniezione di adrenalina, di atropina e di pilocarpina. (Veränderungen des K- und Ca-Gehalts des Serums und der neuromuskulären Erregbarkeit nach Injektion von Adrenalin, Atropin und Pilokarpin.) Von *V. Zamorani*-Genua. Riv. d. Clin. Ped. 1928. H. 4. S. 288.

Zur Bearbeitung der im Titel bezeichneten Frage wurden Versuche an Kaninchen unternommen, die zu folgenden Schlüssen führen:

Injektionen von Adrenalin, Atropin und Pilokarpin in nicht letaler Dosis rufen im Serum quantitativ nachweisbare Veränderungen des K- und Ca-Spiegels hervor. Gleichzeitig wird die neuro-muskuläre Erregbarkeit verändert, doch kommt es selbst bei Anwendung letaler Dosen nie zu Spasmen oder Krämpfen. Die Veränderungen der Erregbarkeit beweisen, daß die Zellen an der Verschiebung des Ionengehalts teilnehmen, und daß der Mineralgehalt des Serums abhängig ist von der Ionenveränderung in

der Zelle. Zwischen Erregbarkeit und Ionenveränderung bestehen aber keine wohl definierbaren Beziehungen. Der Kaliumgehalt des Serums ist immer vermindert. Die Verminderung des K scheint keine spezifische Reaktion auf die eingeführten Pharmaka zu sein, sondern sie scheint an die vegetative Erregung gebunden zu sein, bzw. eine reaktive Folge der Erregung. Auch das Verhalten des Kalziums entsprach nicht den theoretischen Voraussetzungen.

Die verwandten Pharmaka übten eine biphasische Reaktion aus. Sie wirken sowohl auf die vegetativen Nervenendigungen, wie auf bestimmte Teile des Protoplasmas, nämlich auf die rezeptive Substanz *Langleys*. Es ist deshalb richtig, bei den Zellen generell zwischen einem für die Funktion differenzierten und einem mehr für die Aufnahme vegetativer Reize differenzierten Teil zu unterscheiden. Jeder zu einer Reaktion führende Reiz macht Veränderungen im Zellstoffwechsel mit ⊖-Ionenverschiebung. Die lebende Substanz bleibt durch den Reiz für eine nach Art und Stärke des Reizes und dem Zustande der rezipierenden Organe variierende Zeit verändert.

Für den Gesamtorganismus ist der biologische Antagonismus von K : Ca noch nicht ausreichend geklärt. *K. Mosse.*

Beteiligt sich die Darmwand an der Ausscheidung der H-Ionen aus dem Körper. Von *Scheer*. Klin. Woch. 1928. S. 835.

Perorale Zufuhr großer Mengen von H- und OH-Ionen ändert die Wasserstoffionenkonzentration der Fäzes in keiner Weise. Damit ist allerdings nicht gesagt, daß nicht innerhalb des Darmkanals reversible Änderungen der Azidität stattfinden. *Kochmann.*

Antagonistische Beeinflussung des Säurebasengleichgewichtes. Von *E. Schiff*. Klin. Woch. 1928. S. 927.

Vermehrte Säuerung und Alkalisierung kann bei verschiedenen Krankheitszuständen (Pylorospasmus, ketonämisches Erbrechen, Toxikose des Säuglings) zu gleicher Zeit im Blut nachweisbar sein. Meist überdeckt der eine den anderen Faktor. Beide Faktoren sind aber durch verschiedene Untersuchungsmethoden (H-Ionenkonzentration, Bikarbonatzahl, Chlor-, Milchsäure-, Phosphorspiegel) getrennt nachzuweisen. Nicht der Grad der Azidose oder Alkalose ist von Bedeutung, sondern die Vorgänge im intermediären Stoffwechsel, die jene Erscheinungen bedingen.

Kochmann.

Über Lipase im Speichel. Von *K. Scheer*. Klin. Woch. 1928. S. 163.

Es gelang dem Verf., im Speichel eine Lipase nachzuweisen, die bei 65° unwirksam wird und ihr Wirkungsoptimum bei $p_H 7$ hat. Sie wird durch Kalziumchlorat und Natriumoleat bis auf 300% aktiviert und läßt sich durch Eintrocknen des Speichels konzentrieren. *Kochmann.*

Funzioni ed importanza della milza nei processi dello sviluppo e dell' accrescimento. (Funktion und Bedeutung der Milz für den Entwicklungs- und Wachstumsprozeß.) Von *G. Macciotta*-Sassari. Riv. d. Clin. Ped. 1927. S. 857.

An zahlreichen Versuchen wird der Einfluß der Milz auf das Wachstum und die Entwicklung verschiedener Tiersorten gezeigt. Scheinbar ist der

Einfluß der Milz um so größer, je jünger das Tier ist; mit der Vollendung der Reife nimmt die Bedeutung der Milz ab. Diese Entwicklungszeit dauert nicht nur bei den verschiedenen Tierarten, sondern auch bei den verschiedenen Tieren der gleichen Art verschieden lange.

Bei sehr frühzeitiger Milzexstirpation bleiben die Tiere zunächst für einige Tage im Gewicht stehen und nehmen dann erheblich langsamer als die Kontrolltiere zu. Das Zurückbleiben ist harmonisch, es erstreckt sich gleichmäßig auf Rumpf und Glieder. Früher oder später nach der Splenektomie bilden sich Verbreiterungen der großen Gelenke und rosenkranzartige Auftreibungen an den Rippen. In diesem Zustand sieht das Tier plump aus und ermüdet leicht bei muskulärer Anstrengung.

Röntgenologisch erscheinen die Knochen deutlich verkürzt und verdickt. Röntgenologisch und histologisch erscheinen die Verkalkungszonen und die Wachstumszonen der Röhrenknochen anormal.

Tiefgreifende Veränderungen zeigt das Blutbild. Unter anfänglichen Schwankungen sinkt die Zahl der roten Blutkörperchen. Dieser Verminderung der roten Blutkörperchen geht häufig ein Größerwerden der einzelnen Körperchen und das Auftreten kernhaltiger Erythrozyten voraus, auch finden sich Zeichen von Blutuntergang. Die Zahl der weißen Blutkörperchen nimmt allmählich zu, Lymphozytose und Leukopenie bilden sich aus. Auch zahlreiche Basophile treten im Blute auf.

Lange Zeit nach der Splenektomie kann an Stelle der Vermehrung der weißen Blutkörperchen ein Rückgang zu normalen Zahlen stattfinden. Zu dieser Zeit wird das Knochenmark, das im ersten Stadium hyperämisch und in einem Zustand übermäßiger Funktion ist, graugelblich und zellarm. Auch Leber, Pankreas und Nieren zeigen histologisch reaktive und degenerative Veränderungen. Im interzellulären Gewebe der Leber, in den Glomerulis der Niere und in den *Langerhans*schen Inseln findet man zahlreiche rote Blutkörperchen und perivaskuläre Lymphozyteninfiltration.

Tiere, die bald nach der Splenektomie getötet wurden, zeigen regelmäßig eine Hyperplasie der *Langerhans*schen Inseln. Die Thymusdrüse zeigt im Anfang häufig Hypertrophie, später Atrophie.

Die Lymphdrüsen zeigen sehr große und sehr verschiedenartige Veränderungen im Sinne einer Kompensation für die ausgefallene Milz. All diese Erscheinungen sind bei spät operierten Tieren viel geringer und finden sich nicht nach Splenektomie bei ausgewachsenen Tieren. *K. Mosse.*

II. Ernährungsphysiologie, Diätetik und Milchkunde, Vitamine.

Stoffwechsel unterernährter Kinder. Von *Wang*, *Hawlks* und *Hays*. Amer. journ. dis. childr. 1928. 35. 968.

Der N-Bedarf der unterernährten Kinder richtet sich nach dem Soll- und nicht nach dem Istgewicht. *Schiff*-Berlin.

Il ricambio normale e patologico dei nucleoproteidi nelle diverse età. (Der normale und pathologische Stoffwechsel der Nukleoproteide in verschiedenen Lebensaltern.) Von *D. Pacchioni*-Genua. Riv. d. Clin. Ped. 1928. H. 4. S. 249.

Der Fötus bildet durch Synthese die für die Kernneubildung notwendigen Nukleoproteide. Durch die Nieren werden die Abbauprodukte als Harnsäure ausgeschieden. Die Harnsäureinfarkte der Nieren von Föten

oder Neugeborenen sind die Folge der Anhäufung von Harnsäure in der Niere. Diese Harnsäure entsteht während des fötalen Lebens hauptsächlich im Blut und in der interstitiellen Gewebsflüssigkeit. Auch der Säugling kann Nukleoproteide synthetisch herstellen. Es ist wahrscheinlich, daß die Zytoplasmen nur eine partielle und unvollkommene Synthese der Nukleoproteide vornehmen, während die Synthese des eigentlichen Nukleoproteids vom Zellkern selbst vorgenommen wird. Es ist auch wahrscheinlich, daß die Harnsäure sich in den Kernen aus den Nukleoproteiden und in den Zytoplasmen aus zusammengesetzten Purinkörpern bildet. Die aus den Kernen gebildete Harnsäure scheint leichter löslich und weniger beständig zu sein als die zytoplasmatischen Ursprungs.

Der Säugling eliminiert mehr Harnsäure als der Erwachsene, denn er bildet sie reichlicher und uriniert häufiger.

Durch die Nahrung aufgenommene Purinkörper werden vom Kinde zum Aufbau von Kernsubstanz verbraucht. Die Zellaktivität ist größer als beim Erwachsenen. Die Löslichkeit der von den Kernen gebildeten Harnsäure wiederum ist größer als die aus dem Zytoplasma stammende Harnsäure. Die Folge davon ist, daß es im Kindesalter so gut wie nie zu Harnsäureablagerungen kommen kann, während die gichtischen Ablagerungen Erwachsener scheinbar ihre Harnsäure aus dem Zytoplasma beziehen.

K. Mosse.

Nuovi criteri clinici intorno al comportamento digestivo e all' uso delle sostanze amidazee nei primi mesi di vita. (Neue klinische Kriterien für die Verdaulichkeit und Verwendbarkeit von Stärke in den ersten Lebensmonaten.) Von *G. C. Bentivoglio*-Pavia. Riv. d. Clin. Ped. 1928. Nr. 2. S. 96.

Durch Untersuchungen der alimentären Glykämie versucht der Verfasser Normen für die Ausnutzbarkeit der Stärke in den ersten Lebensmonaten aufzustellen. Die Fähigkeit zur Stärkeverdauung ist schon in den ersten Lebensmonaten vorhanden. Die Blutzuckerkurve wird nicht dadurch beeinflußt, ob die Stärke per os gegeben oder mit der Sonde in den Magen eingeführt wird. Die Verdauung der Stärke muß beim Säugling demnach durch ein Pankreasferment vorgenommen werden.

Bei Untersuchung der Stühle auf Stärke und gleichzeitiger Untersuchung der alimentären Glykämie zeigt sich, daß die amylolytische Fähigkeit der Brustkinder der der Flaschenkinder überlegen ist. Dieser Unterschied zwischen Brust- und Flaschenkindern ist am stärksten in den ersten zwei Lebensmonaten.

Im Vergleich mit dem erwachsenen Organismus ist immerhin eine verminderte Verdaulichkeit der Stärke festzustellen, doch nimmt diese Fähigkeit schon bald nach der Geburt schnell zu. Als resorbierbare Stärkedosis nimmt der Verfasser 2—3 g pro Mahlzeit im ersten Monat und 4—6 g in den nächsten Monaten an. *K. Mosse.*

Sulla determinazione diretta ed indiretta del potere energetico del latte in rapporto al fabbisogno alimentare del lattante. (Direkte und indirekte Bestimmung des Kalorienwerts der Milch und ihre Beziehung zum Ernährungssoll des Säuglings.) Von *G. Oreste* und *S. Elia*. La Pediatra. 1928. H. 7. S. 339.

Man kann den kalorischen Wert der Milch auf zwei Weisen bestimmen. Die direkte Bestimmung findet in der kalorimetrischen Bombe statt,

während die indirekte Methode darin besteht, daß die einzelnen Bestandteile der Milch eruiert werden und deren kalorischer Wert festgestellt wird. Die vorliegende Arbeit bringt nun Vergleiche zwischen den mit beiden Methoden gefundenen Werten für verschiedene Milchsorten. Diese Werte differierten höchstens um ± 20—30 Kalorien pro Kilogramm für normale Mischmilch und um ± 60 Kalorien für fettreiche (4—4,5%) Milch. Die Differenz kann bis zu 100 Kalorien bei sehr fettreicher Milch (über 4,7% Fett) betragen. Als beste Formel zur Berechnung des Kaloriengehalts einer Milch erwies sich die folgende:

$$C = 280 + (113,5 \times G)$$

wobei G der Prozentgehalt der Milch an Fett ist. Diese Formel entspricht einer Modifikation der von *Andersen* aufgestellten. Diese Formel erleichtert sehr die Berechnung bei der Herstellung einer Nahrung von bestimmtem Kaloriengehalt. *K. Mosse.*

Bakteriologie der in der Säuglingsernährung verwandten Trockenmilch. Von *G. F. Dick* und *G. H. Dick*. Amer. journ. dis. of childr. 1928. 34. 1041.

Geprüft wurden: Trockeneiweißmilch, pulverisiertes Kasein, Trockenvollmilch. Verf. fanden grüne Streptokokken, hämolytische Streptokokken, Staphylokokken, sporentragende Bazillen. Das Trocknen der Milch zerstört also nicht die Bakterien in der Milch; ohne aufzukochen soll also auch die Trockenmilch Kindern nicht verabreicht werden. *Schiff*-Berlin.

Klinische Erfahrungen mit dem bestrahlten Ergosterin Windaus. Von *Hans Strote*. Klin. Woch. 1928. S. 114.

Verf. berichtet über gute Erfolge bei Spätrachitis und bei je einem Fall von Osteomalakie und von Tetanie. *Kochmann.*

III. Physikalische Diagnostik und Therapie, Strahlenkunde.

Die physiologischen Angriffspunkte des deutschen Meeresküstenklimas. Von *M. Klotz*. Klin. Woch. 1928. S. 392.

Untersuchungen des Blutchemismus und der Hautelastizität bei Ferienkindern an der Ostsee beweisen, daß das Ostseeklima nicht indifferent ist und eine ebenso stoffwechselanregende Wirkung besitzt wie das Nordseeklima. *Kochmann.*

Über Bildung von antirachitischem Vitamin unter Lichtabschluß. Von *A. Schittenhelm* und *B. Eisler*. Klin. Woch. 1928. S. 1118.

Wurzelkeime der Gerste, die selbst kein Vitamin D enthält, enthalten neben den Vitaminen A, B und E auch Vitamin D, obwohl sie während der Keimung in völlig dunklen Räumen gehalten wurden. Daraus folgt, daß zur Bildung des Vitamins D Lichtenergie nicht unbedingt notwendig ist. *Kochmann.*

L' azione eutrofica degli alimenti irradiati. (Eutrophische Wirkung der bestrahlten Lebensmittel.) Von *Spolverini*-Pavia. Riv. d. Clin. Ped. 1928. S. 1.

Bestrahlte Trockenmilch hat auf die damit ernährten Säuglinge einen eutrophischen Effekt. Sie regt Verknöcherung, Wachstum und normale Entwicklung an. Dieser eutrophische Fffekt ist abhängig von der Dauer der Bestrahlung und vom Alter des Kindes. Die Trockenmilch verliert

nach der Bestrahlung allmählich wieder ihre Wirkung. Zu lange Bestrahlung der Milch kann den Wachstumseffekt herabsetzen, ja sogar einen ungünstigen Einfluß auf das Wachstum ausüben, während das antirachitische Prinzip erhalten bleibt.

Die bestrahlte Milch wurde immer gut vertragen. Der eutrophische Effekt war um so größer, je jünger das Kind war. *K. Mosse.*

Strahlenerythem und Erythemmessung. Von *L. Schall.* Klin. Woch. 1928. S. 77.

Übersichtsreferat mit eingehender Beschreibung der vom Verf. erfundenen Erythemmessungsmethode. *Kochmann.*

Einfluß des Kohlenbogenlichtes auf den Gesundheitszustand der Kinder. Von *H. Barenberg* und *Lewis.* Journ. amer. med. assoc. Vol. 90. 1928. 504.

Bestrahlungen mit der Quecksilberquarzlampe hatten keinen Einfluß auf die Anfälligkeit der Kinder. Da das Kohlenbogenlicht dem Sonnenlicht nähersteht, wurden jetzt therapeutische Versuche mit letzterem vorgenommen. Wiederum wurden die Versuche an anfälligen Kindern angestellt. Auch bei dieser Therapie wurde keine Resistenzsteigerung erzielt, dagegen eine Beschleunigung des Wachstums in den ersten 6 Wochen der Behandlung. Das Blutbild wurde nicht beeinflußt. *Schiff*-Berlin.

IV. Physiologie und Pathologie des Neugeborenen und Säuglings.

Ein neues Symptom bei Frühgeburten: Die Teilung der Körperoberfläche in zwei verschieden gefärbte Teile. Von *L. O. Finkelstein* und *R. A. Wielfand.* Zeitschrift für Erforschung des frühesten Kindesalters. 1927. Nr. 5. Moskau.

Es wurde bei ungefähr 20 Frühgeburten im Laufe von 3 Jahren folgende eigenartige Erscheinung beobachtet: in der Seitenlage nimmt die untere Hälfte des kindlichen Körpers eine rötlich-bläuliche Färbung an; die obere Hälfte des Körpers bleibt dabei blaß. Beim Umwenden des Kindes auf die andere Seite wird die rote Seite blaß und die blasse rot. Die Grenze zwischen der roten und blassen Hälfte des Körpers fällt aufs strengste mit der Mittellinie des Körpers zusammen. Bei Bauch- oder Rückenlage ist niemals ein Unterschied in der Verfärbung der horizontalen Körperhälften beobachtet worden. Dieses Phänomen ist im warmen Bade stärker ausgeprägt. Beim Schreien dagegen verschwindet es, um in der Ruhe wieder zu erscheinen. Diese Verfärbungserscheinung hält bis zum zweiten, dritten Lebensmonat an.

Alle beobachteten Fälle waren Frühgeburten oder Kinder mit Entwicklungsanomalien (ein Fall offener Ductus Botalli). Die Tatsache, daß die Grenze zwischen der roten und blassen Hälfte genau auf die Mittellinie des Körpers fällt, führt zu der Annahme, daß das vasomotorische Zentrum in zwei Hälften geteilt ist, also ein paariges Gebilde darstellt; weiter ist anzunehmen, daß die einzelnen Teile dieses Zentrums recht mangelhaft mittels Nervenfasern untereinander verbunden sind. *Kaplan.*

Ricerche sul riassorbimento dei sieri nel neonato. (Untersuchungen über die Resorption verschiedener Salzlösungen beim Neugeborenen.) Von *L. Amitrano*-Neapel. La Pediatria 1928. Nr. 3. S. 130.

Die vom Verf. angewandte Technik zum Studium der Resorption von *McClure* und *Aldrich* wird so ausgeführt, daß eine Quaddel von 0,2 cm

Durchmesser intradermal angelegt und die Zeit bis zu ihrem Verschwinden registriert wird. Als isotonische Lösungen wurden verwandt: Natriumchlorid 0,75 %, Natriumsulfat 0,75 %, Laktat 0,45 ‰; als hypotonische Lösung: Natriumchlorid 4 ‰, Glukose 4,5 % und als hypertonische Lösung: Glukose 25 %.

In den ersten 10 Lebenstagen ist die Resorption isotonischer Kochsalzlösungen beschleunigt (25—40 Minuten). Bei Kindern zwischen 10 Tagen und 2 Monaten schwankt die Resorptionszeit zwischen 55 und 90 Minuten. Bei Frühgeburten dauert die Resorption 40—150 Minuten. Bei Dystrophien ist der Befund wechselnd. Bei akuten Dyspepsien und alimentär toxischen Zuständen ist die Resorption beschleunigt, während sie bei septikämischen verlangsamt zu sein scheint. Sulfat und Laktat werden immer schneller resorbiert als Kochsalz. Die Resorption der hypotonischen Kochsalz- und Glukoselösung findet schnell statt, während hypertonische Glukoselösung langsam resorbiert wird.

Verlangsamte Resorption bei Ernährungsstörungen gibt eine schlechte Prognose. *K. Mosse.*

Über die Pathogenese des Icterus neonatorum. Von *Georg Lenart.* Klin. Woch. 1928. S. 1137.

Der Ikterus der Neugeborenen wird durch erhöhten Erythrozytenzerfall hervorgerufen. Dieser wird durch den Übergang mütterlicher Isoagglutinine in das Blut des Kindes bewirkt. Dieser Übergang findet nicht nur während der Geburt durch Zerreißung von Chorionzotten, sondern auch in den ersten Tagen nach der Geburt durch das Kolostrum statt. Der Grad des Ikterus hängt von der Menge der übergetretenen Isoagglutinine und von den agglutinophilen Relationen zwischen mütterlichem und kindlichem Blut ab. *Kochmann.*

Der Ikterusindex bei Kindern. Von *R. Taylor.* Amer. Journ. dis. of childr. 1928, 34. 988.

Bei frühgeborenen Kindern bleibt der Ikterusindex noch Wochen und Monate hoch, nach dem Verschwinden des Ikterus. Verf. verwendet die Bestimmung des Ikterusindex im Sinne einer Funktionsprüfung der Leber. *Schiff*-Berlin.

Icterus neonatorum gravis. Von *H. Greenwald* und *Messer.* Amer. journ. med. science 1927. 174. 793.

Der Icterus neonatorum gravis verschwand bei dem Patienten. Das Kind blieb am Leben, jedoch machten sich vom 5. Lebensmonat an die Zeichen schwerer zerebraler Anomalie (Idiotie, Spasmen) erkenntlich. *Schiff*-Berlin.

Contributo allo studio della sepsi del neonato. (Untersuchungen über die Sepsis der Neugeborenen.) Von *R. Vaglio*-Neapel. La Pediatria 1928. S. 1.

Zusammenfassung des klinischen Bildes der Neugeborenensepsis. Im Blute findet sich nur eine mäßige Anämie. Als Erreger findet man hauptsächlich Diplokokken und Staphylokokken. Bei Fällen mit langsamem Verlauf findet sich fettige Degeneration besonders der Leber. Als Eintrittspforte für die Infektion wurde vorwiegend der Nabel, in zweiter Linie Verletzungen der Haut gefunden. *K. Mosse.*

Ein Fall von kongenitaler Malaria. Von *A. E. Tsakalotos* und *K. Choremis.* Klin. Woch. 1927. S. 2146.

Ein 22 Tage altes Kind einer Frau, die im 8. Schwangerschaftsmonat an Malaria erkrankt war, wurde in sehr schwachem Zustand in die Athener Kinderklinik eingeliefert. Seit dem 8. Lebenstage hatte es Fieber. Die Milz war deutlich vergrößert. Wa.-R. negativ. Im Blut wurden Tertianaplasmodien nachgewiesen. Chininbehandlung. Heilung. *Kochmann.*

Ein Fall von kongenitaler Tuberkulose. Von *Rasor.* Klin. Woch. 1928. S. 1041.

Das Kind einer an geschlossener Tuberkulose leidenden Frau erkrankt am 42. Lebenstag mit meningitischen Erscheinungen und stirbt nach weiteren 10 Tagen. Die Sektion ergibt unter anderem schwere periportale tubèrkulöse Veränderungen. *Kochmann.*

Un caso di indurimento cutaneo curabile del neonato cosidetta sclerodermia del meonato. (Über einen Fall von behandelbarem Sklerödem beim Neugeborenen.) Von *U. de Gironcoli*-Triest. Riv. d. Clin. Ped. 1928. H. 3. S. 165.

Ein Kind wurde asphyktisch geboren und mit ziemlich brüsken Manövern wieder belebt. Nach 10 Tagen trat ein Sklerödem auf, das fast den ganzen Körper ergriff, dann aber ohne Folgeerscheinungen allmählich wieder verschwand. Verf. bringt die Erkrankung mit der Asphyxie in Zusammenhang und glaubt, daß es sich bei der Erkrankung um ein Geburtstrauma des Sympathikus (?) handelt. *K. Mosse.*

Spontanruptur des Darms beim Neugeborenen. Von *Th. Russel.* Journ. amer. med. assoc. 1928. 90. 1431.

Bericht über einen selbstbeobachteten Fall. In der Literatur sind 23 Fälle beschrieben. Diagnostisch wichtig ist die progressive Zunahme des Bauchumfanges, Spannung der Bauchmuskulatur und in manchen Fällen Tympanismus oberhalb der Leber. Die Ruptur kann nicht intrauterin, während der Geburt oder in den ersten Lebenstagen erfolgen als Komplikation einer Anal- oder Rektralatresie. *Schiff*-Berlin.

Contributo allo studio dell' immunità fetale. (Über fötale Immunität.) Von *A. Bocchini*-Perugia. La Pediatria 1927. S. 1214.

Durch Untersuchung der Agglutination im Serum von solchen Müttern, die während der Gravidität mit Typhusvakzine behandelt wurden und durch Untersuchung von Serum solcher Föten bzw. Kindern, die von diesen Müttern geboren wurden, glaubt der Verf. den Beweis erbracht zu haben, daß ein diaplazentarer Übergang von Immunkörpern von der Mutter auf das Kind statthaben kann. Er hält den Beweis darum für so sicher, weil eine erworbene Immunität gegen Typhus bei Föten nicht in Betracht kommen könne. *K. Mosse.*

Studi sull' immunità del neonato e del lattante. (Untersuchungen über die Immunität des Neugeborenen und des Säuglings.) Vorläufige Mitteilung von *I. Nasso*-Perugia. La Pediatria 1926. Nr. 21. S. 1157.

Bei Impfungen mit nach *Wright* hergestellten Typhus- und Melitensevakzinen zeigte sich kein erheblich vom Erwachsenen abweichendes Verhalten, das heißt es wurden Antikörper produziert, dagegen pflegte eine Reaktion auf Staphylokokkenvakzinen nicht einzutreten. Bei einer Ver-

suchsserie wurden die Mütter im letzten Stadium der Gravidität mit den oben bezeichneten Vakzinen behandelt. Der Antikörpergehalt der kindlichen Sera wurde dadurch nicht erhöht. Eine passive Immunisierung der Kinder fand also nicht statt. Die Arbeit wird belegt durch eine Publikation von *A. Bocchini* (La Pediatria 1926. Nr. 22. S. 1213). *K. Mosse.*

Die Immunität der Neugeborenen und Säuglinge gegenüber Scharlach. Von *Johann Paunz* und *Esther Csoma.* Klin. Woch. 1928. S. 498.

5 % der Säuglinge in den ersten 6 Lebensmonaten hatten eine positive Dickreaktion. Die dicknegativen Säuglinge bekommen im Beginn des zweiten Halbjahrs positive Reaktion. Das Serum dicknegativer Säuglinge enthält nicht immer Antitoxin. Das ist der Fall bei den Kindern dickpositiver Mütter. Verf. beobachteten bei zwei Säuglingen im Alter von 1 bzw. 4 Monaten Scharlach. Beide waren wie ihre Mütter dickpositiv gewesen und hatten in ihrem Serum kein Antitoxin. Dicknegative Säuglinge, die kein Antitoxin im Blut hatten und mit großen Toxindosen gespritzt wurden, erkrankten 2 Stunden nach der Injektion mit Fieber und Erbrechen, aber ohne Exanthem. *Kochmann.*

Einfluß der Ernährung auf die Säureausscheidung im Stuhl. Von *Gerstly, Wang, Boyden, Wood.* Amer. journ. dis. childr. 1928. 35. 580.

Bei Brustkindern ist die Säureausscheidung im Stuhl relativ konstant, während bei künstlich Ernährten die titrierbare Azidität und der Gehalt an flüchtigen Fettsäuren erheblich schwankt. *Schiff*-Berlin.

Ricerche sulla emoclasia digestiva nei lattanti. (Untersuchungen über die Verdauungshämoklase bei Säuglingen.) Von *L. Varone*-Florenz. Riv. d. Clin. Ped. 1928. S. 45.

Der Verf. führte seine Untersuchungen über die hämoklasische Krise bei Säuglingen aus, um einen Eindruck über die Leberschädigungen bei den Erkrankungen der Kinder zu bekommen.

Die Resultate waren wenig zufriedenstellend, da Schreien der Säuglinge gegenüber ruhigem Verhalten schon große Ausschläge sowohl bezüglich der Zahl der Blutkörperchen, wie auch bezüglich der Viskosität des Blutes gaben. Der Verf. lehnt deshalb die Untersuchungsmethode, insbesondere die üblicherweise gebrauchte Technik zur Untersuchung des Säuglings ab. *K. Mosse.*

Verhütung und Behandlung von Soor. Amer. Journ. dis. of. childr. 1927. 34. 408.

Prophylaktisch ist peinlichste Sauberkeit in der Umgebung des Kindes am wirksamsten. Die Behandlung mit Borsäure wird abgelehnt. Soorpilze wachsen sowohl im sauren wie auch im alkalischen Milieu. So fanden Verf. Wachstum bei P^H 4—10. Die beste Behandlung ist die mit Gentianaviolett. *Schiff*-Berlin.

Grundumsatz bei Atrophie. Von *Levine, Wilson, Gottschall.* Amer. Journ. dis. childr. 1928. 35. 615.

Der Grundumsatz des atrophischen Säuglings ist auf das Körpergewicht bezogen hoch (72—82 Kalorien), auf das Sollgewicht berechnet aber erheblich erniedrigt (28—41 Kalorien). *Schiff*-Berlin.

Sulla presenza del batteriofago nel meconio e nelle feci del lattante. (Über die Anwesenheit der Bakteriophagen im Mekonium und im Stuhl des Säuglings.) Von *G. Castorina*-Messina. La Pediatria 1928. S. 1179.

Im Mekonium läßt sich nie das lytische Prinzip nachweisen. Aus den Stühlen von Säuglingen von 5—20 Tagen läßt sich das lytische Prinzip nach einigen Passagen immer erweisen. Der Bakteriophage erscheint erst am 5.—6. Lebenstage im Stuhl. *K. Mosse.*

Bakteriophagen und Hautprobe bei Durchfällen unbekannter Ätiologie. Von *C. Kreuz.* Journ. dis. childr. 1927. 34. 525.

Bei Säuglingen mit Durchfällen konnten in 45 % der Fälle Bakteriophagen nachgewiesen werden, bei solchen mit normalen Stühlen nur in 16%. Die Bakteriophagen besagen nichts über die Ätiologie und Prognose des Durchfalles. Bei den Hautproben ergab sich: bei 11 Kindern, bei welchen Durchfälle ätiologisch unklarer Natur bestanden und bei welchen die Stühle Schleim, Blut und Eiter enthielten, eine positive Reaktion mit Filtraten von einem oder mehreren Kolistämmen, die aus dem Stuhl isoliert wurden. — Wenn die Stühle normal wurden, so wurde die Hautprobe bis auf einen Kolistamm negativ. — Agglutinationsproben mit dem Serum der Patienten und dem betreffenden Kolistamm fielen stets negativ aus.

Schiff-Berlin.

Naso-pharyngeal Infections as a Cause of Dyspepsia, Cholera Infantum and Septicaemia in Infants. (Nasopharyngitiden als Ursache von Dyspepsie, Cholera infantum und Septikämie bei Säuglingen.) Von *Harald Ernberg.* Acta Paediatrica. Vol. VII. Fasc. 1—2. S. 87.

Frühere Untersuchungen des Verf. zeigten, daß Hausepidemien bei Säuglingen in größeren Säuglingsanstalten bezüglich der Ausdehnung und Intensität ernster im Winter als im Sommer verliefen. Nähere Untersuchung dieser erhöhten Wintermorbidität ergab, daß ein gehäuftes Auftreten von Ernährungsstörungen, welche durch Racheninfekte bedingt waren, die Ursache gab. Es wird deshalb gefordert, daß Krankenhäuser und Heime so eingerichtet sind, daß die Exposition gegenüber Infekten auf ein Mindestmaß beschränkt bleibt, ferner die Erklärung gegeben, daß künstlich ernährte Säuglinge, die an sich eine geringere Resistenz gegenüber Brustkindern aufweisen, unter günstigen, äußeren Bedingungen von Ernährungsstörungen verschont bleiben. *Robert Cahn.*

L' olio di oliva nella alimentazione del lattante. (Das Olivenöl in der Säuglingsernährung.) Von *D. Moggi*-Florenz. Riv. d. Clin. Ped. 1928. H. 3. S 204.

Die Öl-Mehlnahrung wird von Säuglingen auch in den ersten Lebensmonaten meist gut vertragen. Besonders die Atrophiker vertragen meist die ölhaltigen Nahrungsgemische besser als die gewöhnlichen Milch-Kohlehydratmischungen. Mit Öl-Mehlnahrung ernährte Kinder überstehen leichter und mit geringerer Störung sowohl des Allgemeinbefindens wie der Darmfunktion Infekte. Bei Tuberkulose gibt die Öl-Mehlnahrung gute Resultate. Nicht nur der Ernährungszustand, sondern auch das gute Aussehen der Säuglinge wird durch die Öl-Mehlnahrung günstig beeinflußt. Die Öl-Mehlnahrung macht keine dünnen Stühle. *K. Mosse.*

Pylorusspasmus und Thymushyperplasie beim Säugling. Von *M. J. Rubin.* Journ. amer. ass. 1928. 90. 1694.

In diesen Fällen von Pylorusspasmus fand Verf. im Röntgenbild eine Thymushyperplasie. Nach Röntgenbestrahlung der Thymusdrüse hörte das Erbrechen auf. *Schiff*-Berlin.

Chemische Veränderungen im Körper bei verschiedenen Krankheiten. Von *A. F. Hartmann.* Amer. Journ. dis. childr. 1928. 35. 557.

Untersucht wurde das Säure-Basengleichgewicht des Blutes bei Säuglingen, die an Mastoiditis erkrankt waren und das klinische Bild der Toxikose zeigten. Die bakteriologische Untersuchung des Mastoids bei der Operation ergab in 5 Fällen Koli, in einem Falle Pyozyaneus, in einem weiteren Str. viridans. In 6 Fällen konnten keine Bazillen nachgewiesen werden. Die chemische Untersuchung des Blutes wurde in den meisten Fällen erst ausgeführt, nachdem den Kindern reichlich Ringerlösung intraperitoneal verabreicht wurde. Verf. fand das Bikarbonat im Blutserum und den P stark erniedrigt, hingegen das Cl oft stark vermehrt. In einem Falle war das Cl um 54 % vermehrt. Der Eiweißgehalt des Serums war ebenfalls meist vermehrt. Ketokörper fehlten. Der Milchsäuregehalt wurde normal oder vermehrt gefunden. Die Werte für H_2PO_4 betrugen das zwei- bis dreifache des Normalen. In der Regel auch leichte Zunahme des Blutzuckers und Harnstoffes. Alle diese Veränderungen führen natürlich zu einer erheblichen Zunahme des osmotischen Druckes.

Wurden die Untersuchungen vor der Ringerinfusion durchgeführt, so ergaben sich im Prinzip dieselben Verschiebungen. Quantitiv ergab sich aber insofern eine Differenz, als die Cl-Retention wesentlich niedriger gefunden wurde. Verf. schlägt vor, keine Salzlösung therapeutisch zu geben, sondern Wasser mit Bikarbonat und Zucker. *Schiff*-Berlin.

Alkapton im Liquor eines Säuglings. Von *G. Katsch* und *A. Mader.* Klin. Woch. 1928. S. 895.

Bei einem 8 Monate alten Säugling wurden in 63 ccm Harn 0,6 g Homogentisinsäure nachgewiesen. Nahrung 700 ccm Eiweißmilch. In 9 ccm Lumbalpunktat war die Phosphorwolframsäurereaktion eben schwach positiv, so daß auf einen Alkaptongehalt von 0,1 mg-% geschlossen werden kann. Das Blutserum wurde nicht untersucht. *Kochmann.*

Liquordruck beim Neugeborenen. Von *D. Munro.* Journ. amer. med. ass. 1928. 90. 1689.

Erniedrigter Druck (unter 2 mm Hg) wurde bei Exsikkose und chirurgischem Schock, vermehrter Druck bei Gehirnblutungen und Gehirnödem gefunden. *Schiff*-Berlin.

Der Geschlechtsfaktor bei der Säuglingstetanie. Von *H.* und *R. Bakwin.* Amer. Journ. dis. of childr. 1928. 35. 967.

Von 136 tetanischen Kindern waren 93 Knaben und 43 Mädchen. Der Verlauf der Erkrankung ist bei Knaben schwerer. Vielleicht hängt die häufigere Erkrankung der Knaben mit einer geschlechtsbedingten Besonderheit des Kalkstoffwechsels zusammen. *Schiff*-Berlin.



